(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **1-0027129**

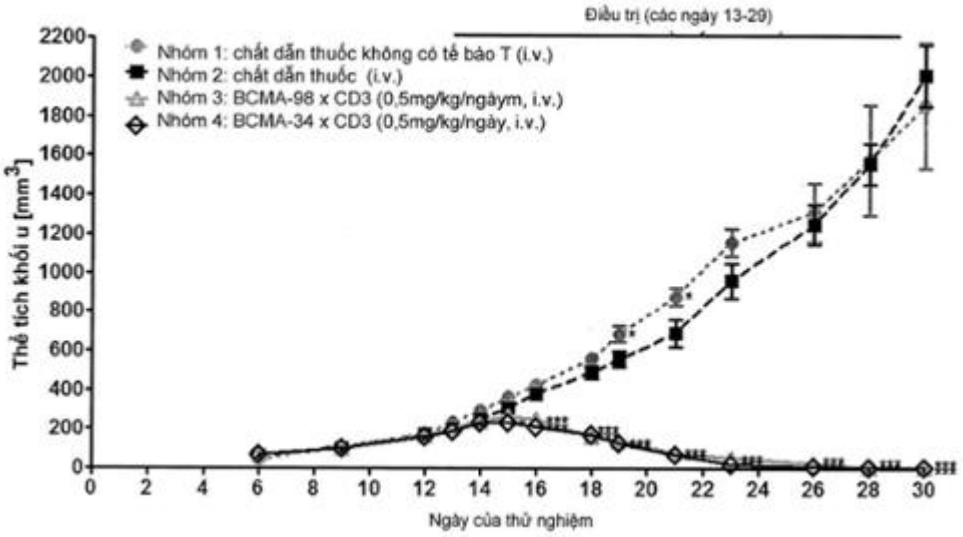
(51)[7] **C07K 16/28**; A61P 37/00; A61K 39/395; A61P 35/02

(13) **B**

(21) 1-2014-01940 (22) 15/11/2012
(86) PCT/EP2012/072699 15/11/2012 (87) WO 2013/072406 A1 23/05/2013
(30) 61/560,144 15/11/2011 US; 61/560,149 15/11/2011 US; 61/560,162 15/11/2011 US; 61/560,178 15/11/2011 US; 61/560,183 15/11/2011 US; 61/651,474 24/05/2012 US; 61/651,486 24/05/2012 US
(45) 25/01/2021 394 (43) 25/09/2014 318A
(73) 1. Amgen Research (Munich) GmbH (DE)
Staffelseestr. 2, 81477 Munich, Germany
2. AMGEN INC. (US)
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA
(72) KUFER, Peter (DE); RAUM, Tobias (DE); HOFFMANN, Patrick (DE); KISCHEL, Roman (DE); LUTTERBUESE, Ralf (DE); RAU, Doris (DE); ADAM, Paul (GB); BORGES, Eric (DE); HEBEIS, Barbara (DE); HIPP, Susanne (DE).
(74) Công ty TNHH Quốc tế D & N (D&N INTERNATIONAL CO.,LTD.)

(54) PHÂN TỬ LIÊN KẾT ÍT NHẤT LÀ ĐẶC HIỆU KÉP, QUY TRÌNH SẢN XUẤT PHÂN TỬ LIÊN KẾT, DƯỢC PHẨM VÀ KIT CHỨA CHÚNG

(57) Sáng chế đề cập đến phân tử liên kết ít nhất là đặc hiệu kép chứa vùng liên kết thứ nhất và thứ hai, trong đó vùng liên kết thứ nhất có thể liên kết với cụm epitop 3 của BCMA, và vùng liên kết thứ hai có thể liên kết với CD3. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến trình tự axit nucleic mã hóa phân tử liên kết, vectơ chứa trình tự axit nucleic này và tế bào chủ được biến nạp hoặc chuyển nhiễm bằng vectơ này. Ngoài ra, sáng chế còn đề xuất quy trình sản xuất phân tử liên kết theo sáng chế, dược phẩm và kit chứa phân tử liên kết này.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phân tử liên kết ít nhất là đặc hiệu kép chứa vùng liên kết thứ nhất và thứ hai, trong đó vùng liên kết thứ nhất có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA, và vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3. Ngoài ra, sáng chế đề xuất trình tự axit nucleic mã hóa phân tử liên kết này, vectơ chứa trình tự axit nucleic này và tế bào vật chủ được biến nạp hoặc chuyển nhiễm bằng vectơ này. Hơn thế nữa, sáng chế đề xuất quy trình sản xuất phân tử liên kết theo sáng chế, dược phẩm và kit chứa phân tử liên kết này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

BCMA (B-cell maturation antigen- kháng nguyên trưởng thành của tế bào B, TNFRSF17, CD269) là protein xuyên màng thuộc siêu họ thụ thể TNF. Ban đầu, BCMA được thông báo là protein màng xuyên màng trong bộ máy Golgi của tế bào lymphô B trưởng thành của người, tức là, như một protein nội bào (Gras et al., (1995) International Immunol 7(7):1093-1105) mà cho thấy BCMA dường như có vai trò quan trọng trong quá trình cân bằng nội mô và phát triển tế bào B. Phát hiện này của Gras et al. có thể liên quan đến thực tế là protein BCMA mà được mô tả trong bài báo của Gras et al., do sự chuyển đoạn nhiễm sắc thể, là protein dung hợp giữa BCMA và IL-2. Tuy nhiên, mặc dù BCMA được thiết lập làm chất chỉ thị của tế bào B mà thiết yếu cho quá trình cân bằng nội mô và sự phát triển của tế bào B (Schliemann et al., (2001) Science 293 (5537):2111-2114) do sự tương tác thiết yếu của nó với các phối tử BAFF của nó (yếu tố hoạt hóa tế bào B), còn được ký hiệu là TALL-1 hoặc TNFSF13B, và APRIL (Phối tử gây tăng sinh A).

Sự biểu hiện của BCMA bị giới hạn ở dòng tế bào B và chủ yếu thể hiện trên các bào tương và các nguyên bào bạch cầu và ở mức độ nhất định trên các tế bào B ghi nhớ, nhưng gần như không có mặt trên các tế bào B non và ngoại biên. BCMA còn được biểu hiện trên các tế bào đa u tủy (multiple myeloma - MM). Cùng với các thành viên cùng họ của nó, yếu tố hoạt hóa xuyên màng và yếu tố tương tác phối tử xyclophylin (TACI) và yếu tố hoạt hóa tế bào B của thụ thể họ TNF (BAFF-R), BCMA điều hòa

các khía cạnh khác nhau của miễn dịch thể dịch, sự nội cân bằng và phát triển của tế bào B. Sự biểu hiện của BCMA xuất hiện khá muộn trong quá trình biệt hóa tế bào B và góp phần vào sự tồn tại lâu dài của các nguyên bào bạch cầu và các tương bào trong tủy xương. Sự mất đoạn hướng đích của gen BCMA ở chuột không ảnh hưởng đến việc tạo ra các tế bào B trưởng thành, chất lượng và cường độ của đáp ứng miễn dịch thể dịch, việc tạo ra các trung tâm mầm và sự tạo ra các tương bào có vòng đời ngắn. Tuy nhiên, các con chuột này giảm đáng kể số lượng các tương bào có vòng đời ngắn trong tủy xương, cho thấy tầm quan trọng của BCMA đối với sự sống sót của chúng (O'Connor et al., 2004).

Cùng với phát hiện này, BCMA còn hỗ trợ sự sinh trưởng và sống sót của các tế bào đa u tủy (MM). Novak et al phát hiện rằng các dòng tế bào MM và các tế bào MM mới được phân lập biểu hiện protein BCMA và TACI trên bề mặt của chúng và có sự biểu hiện thay đổi protein BAFF-R trên bề mặt của chúng (Novak et al., (2004) Blood 103(2):689-694).

Đa u tủy (MM) là bệnh ác tính về máu phổ biến thứ hai và chiếm 2% trong số các ca tử vong do bệnh ung thư. MM là bệnh có tính không đồng nhất và hầu hết do sự chuyển đoạn nhiễm sắc thể gây ra *bên cạnh các nguyên nhân khác* t(11;14),t(4;14),t(8;14),del(13),del(17) (Drach et al., (1998) Blood 92(3):802-809; Gertz et al., (2005) Blood 106(8):2837-2840; Facon et al., (2001) Blood 97(6):1566-1571). Người bệnh mắc bệnh MM có thể trải qua nhiều triệu chứng liên quan đến bệnh khác nhau do, sự thấm nhập vào tủy xương, sự phá hủy xương, suy thận, suy giảm miễn dịch, và gánh nặng tâm lý do được chẩn đoán mắc bệnh ung thư. Tính đến năm 2006, tỉ lệ sống tương đối 5 năm đối với các ca bệnh MM là khoảng 34% cho thấy rõ rằng bệnh MM là bệnh khó điều trị vì hiện không có lựa chọn chữa bệnh nào.

Các liệu pháp mới được quan tâm như hóa trị liệu và các phương pháp cấy ghép tế bào mầm trở nên có giá trị và cải thiện tỉ lệ sống sót nhưng lại thường gây ra các tác dụng phụ không mong muốn, và do đó bệnh MM vẫn là bệnh khó chữa (Lee et al., (2004) J Natl Compr Canc Netw 8 (4): 379-383). Ngày nay, hai lựa chọn điều trị thường được sử dụng nhất cho người bệnh bị đa u tủy là các phép điều trị kết hợp các steroit, thalidomit, lenalidomit, bortezomit hoặc các tác nhân gây độc tế bào khác nhau,

và đối với người bệnh trẻ hơn là giải pháp hóa trị liệu liều cao với cấy ghép tế bào gốc tự thân.

Hầu hết việc cấy ghép là thuộc dạng tự thân, tức là sử dụng tế bào của chính người bệnh. Việc cấy ghép này, mặc dù không chữa được bệnh, nhưng đã cho thấy kéo dài sự sống ở những người bệnh được điều trị. Phương pháp này có thể được thực hiện dưới dạng liệu pháp ban đầu ở những người bệnh vừa được chẩn đoán mắc bệnh hoặc ở thời điểm tái phát. Đôi khi, ở những người bệnh được chọn, có thể được khuyến nghị nhiều hơn một lần cấy ghép để kiểm soát bệnh một cách thỏa đáng.

Các tác nhân hóa trị liệu được dùng để điều trị bệnh này là Xyclophosphamit, Doxorubixin, Vincristin và Melphalan, các liệu pháp kết hợp với các tác nhân điều biến miễn dịch như thalidomit (Thalomid®), lenalidomit (Revlimid®), bortezomib (Velcade®) và corticosteroit (ví dụ, Dexamethason) đã cho thấy là các lựa chọn quan trọng để điều trị bệnh u tủy, ở cả những người bệnh vừa được chẩn đoán mắc bệnh và ở những người bệnh nặng mà liệu pháp hóa trị liệu hoặc cấy ghép đã thất bại.

Các liệu pháp được sử dụng hiện nay thường là không chữa được bệnh. Việc cấy tế bào gốc có thể không phải là lựa chọn đối với nhiều người bệnh do tuổi cao, có bệnh nghiêm trọng khác, hoặc các hạn chế về mặt thể chất khác. Hóa trị liệu chỉ kiểm soát một phần bệnh đa u tủy, liệu pháp này ít khi làm thuyên giảm bệnh hoàn toàn. Do đó, có nhu cầu về phép điều trị mới, cải tiến.

Bellucci et al. (Blood, 2005; 105(10) nhận diện các kháng thể đặc hiệu với BCMA ở những người bệnh đa u tủy sau khi họ nhận các lần truyền bạch cầu từ người hiến tủy (donor lymphocyte infusion - DLI). Huyết thanh từ những người bệnh này có thể gây ra sự phân giải tế bào đặc hiệu BCMA do ADCC và CDC và chỉ được phát hiện ở những người bệnh có đáp ứng kháng khối u (4/9), nhưng không được phát hiện ở những người bệnh không đáp ứng (0/6). Các tác giả suy ra rằng việc tạo ra các kháng thể đặc hiệu BCMA góp phần vào việc loại bỏ các tế bào u tủy và sự thuyên giảm bệnh trong thời gian dài ở người bệnh.

Ryan et al. (Mol. Cancer Ther. 2007; 6(11) thông báo rằng việc tạo ra kháng thể đối kháng đặc hiệu BCMA mà ngăn chặn sự kích hoạt NF-κB mà có liên quan đến quá trình truyền tín hiệu có khả năng hỗ trợ sự sống sót ở các tế bào B bình thường và ác tính. Ngoài ra, kháng thể này mang lại khả năng gây độc tế bào bởi tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC) đối với các dòng tế bào đa u tủy in vitro, khả năng gây độc này được tăng cường một cách đáng kể bằng cách thiết kế Fc.

WO 2009/132058 đề xuất thử nghiệm chẩn đoán để đo mức BCMA trên bề mặt tế bào B. Tài liệu này cũng bàn luận về các kháng thể đặc hiệu kép chống lại các gen đánh dấu tế bào B và các phân tử thụ thể tế bào T.

Các phương pháp khác trong việc chống lại các khối u ở máu-xương hoặc các rối loạn tự miễn tập trung vào sự tương tác giữa BAFF và APRIL, tức là, các phối tử thuộc siêu họ phối tử TNF, và các thụ thể TACI, BAFF-R và BCMA của chúng mà được hoạt hóa bởi BAFF và/hoặc APRIL. Ví dụ, bằng cách dung hợp vùng Fc của globulin miễn dịch của người vào TACI, Công ty Zymogenetics, Inc. đã tạo ra Atacicept (TACI-Ig) để trung hòa cả hai phối tử này và ngăn chặn sự hoạt hóa thụ thể. Atacicept hiện đang được thử nghiệm lâm sàng để điều trị bệnh luput ban đỏ hệ thống (SLE, giai đoạn III), đa xơ cứng (MS, giai đoạn II) và viêm khớp dạng thấp (RA, giai đoạn II), cũng như trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I để điều trị các bệnh ác tính tế bào B như ung thư bạch cầu lymphô bào mạn tính (CLL), u lympho không phải Hodgkins (NHL) và MM. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, Atacicept làm giảm sự sinh trưởng và sống sót của các tế bào MM nguyên thủy và các dòng tế bào MM in vitro (Moreaux et al, Blood, 2004, 103) và in vivo (Yaccoby et al, Leukemia, 2008, 22, 406-13), chứng minh sự liên quan của các phối tử TACI đối với các tế bào MM. Do hầu hết các tế bào MM và các dòng tế bào có nguồn gốc từ đó biểu hiện BCMA và TACI, cả hai thụ thể này có thể tham gia vào quá trình sinh trưởng và sống sót do phối tử. Các dữ liệu này đề xuất rằng việc gây đối kháng cả BCMA và TACI có thể có lợi trong việc điều trị các rối loạn tương bào. Ngoài ra, các kháng thể đặc hiệu BCMA mà phản ứng chéo với TACI đã được mô tả (WO 02/066516).

Human Genome Sciences và GlaxoSmithKline đã tạo ra kháng thể hướng đích BAFF được gọi là Belimumab. Belimumab phong bế liên kết của BAFF tan được với

các thụ thể của nó BAFF-R, BCMA và TACI trên các tế bào B. Belimumab không liên kết các tế bào B một cách trực tiếp, mà thông qua liên kết với BAFF, belimumab ức chế sự sống sót của các tế bào B, bao gồm các tế bào B tự phản ứng, và làm giảm quá trình biệt hóa của các tế bào B thành các tương bào sản xuất globulin miễn dịch.

Tuy nhiên, dù thực tế là BCMA; BAFF-R và TACI, tức là, các thụ thể tế bào B thuộc siêu họ thụ thể TNF, và các phối tử của chúng BAFF và APRIL là đối tượng của các liệu pháp chống lại bệnh ung thư và/hoặc các rối loạn tự miễn, vẫn có nhu cầu về các lựa chọn sẵn có khác để điều trị các tình trạng bệnh lý này.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, sáng chế đề xuất phương tiện và phương pháp để giải quyết vấn đề này dưới dạng phân tử liên kết ít nhất là đặc hiệu kép có một vùng liên kết vào các tế bào gây độc tế bào, tức là, các tế bào T gây độc tế bào, và có vùng liên kết thứ hai vào BCMA.

Do đó, theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất phân tử liên kết ít nhất là đặc hiệu kép chứa vùng liên kết thứ nhất và thứ hai, trong đó

(a) vùng liên kết thứ nhất có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC) (SEQ ID NO:1016); và

(b) vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3; và

trong đó cụm epitop 3 của BCMA này tương ứng với các gốc axit amin từ 24 đến 41 có trình tự nêu trong SEQ ID NO: 1002.

Các khía cạnh và phương án khác nhau của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết dưới đây.

Sáng chế đề cập đến phân tử liên kết mà ít nhất là đặc hiệu kép bao gồm vùng liên kết thứ nhất và thứ hai, trong đó (a) vùng liên kết thứ nhất có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC); và (b) vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3; và trong đó cụm epitop 3 của BCMA tương ứng với các gốc axit amin 24 đến 41 có trình tự như được mô tả trong SEQ ID NO: 1002, và trong đó phân tử liên kết này là polypeptit.

Hơn nữa, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất còn có thể liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của khỉ đuôi dài (CQLRCSSTPPLTCQRYC).

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 epsilon.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất và/hoặc thứ hai bao gồm các CDR của kháng thể.

Hơn nữa, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó the first và the second domain form a molecule that is selected from the group of (scFv)2, (single domain mAb)2, scFv-single domain mAb, diabody hoặc oligomers thereof.

Sáng chế còn đề cập đến các phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VH bao gồm CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3 và vùng VL bao gồm CDR-L1, CDRL2 và CDR-L3 được chọn từ nhóm gồm có:

(1) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 1, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 2, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 3, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 4, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 5 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 6;

(2) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 11, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 12, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 13, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 14, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 15 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 16;

(3) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 21, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 22, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 23, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 24, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 25 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 26;

(4) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 31, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 32, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 33, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 34, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 35 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 36;

(5) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 41, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 42, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 43, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 44, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 45 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 46;

(6) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 51, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 52, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 53, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 54, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 55 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 56;

(7) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 61, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 62, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 63, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 64, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 65 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 66;

(8) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 71, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 72, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 73, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 74, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 75 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 76;

(9) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 161, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 162, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 163, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 164, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 165 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 166;

(10) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 171, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 172, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 173, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 174, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 175 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 176;

(11) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 181, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 182, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 183, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 184, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 185 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 186;

(12) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 191, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 192, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 193, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 194, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 195 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 196;

(13) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 201, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 202, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 203, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 204, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 205 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 206;

(14) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 211, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 212, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 213, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO:214, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 215 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 216;

(15) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 221, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 222, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 223, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 224, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 225 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 226;

(16) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 311, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 312, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 313, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 314, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 315 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 316;

(17) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 321, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 322, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 323, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 324, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 325 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 326;

(18) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 331, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 332, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 333, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 334, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 335 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 336;

(19) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 341, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 342, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 343, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 344, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 345 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 346;

(20) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 351, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 352, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 353, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 354, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 355 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 356;

(21) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 361, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 362, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 363, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 364, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 365 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 366;

(22) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 371, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 372, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 373, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 374, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 375 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 376;

(23) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 381, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 382, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 383, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 384, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 385 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 386;

(24) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 581, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 582, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 583, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 584, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 585 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 586;

(25) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 591, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 592, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 593, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 594, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 595 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 596;

(26) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 601, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 602, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 603, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 604, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 605 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 606;

(27) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 611, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 612, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 613, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 614, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO:615 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 616;

(28) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 621, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 622, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 623, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 624, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 625 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 626;

(29) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 631, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 632, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 633, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 634, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 635 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 636;

(30) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 641, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 642, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 643, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 644, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 645 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 646;

(31) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 651, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 652, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 653, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 654, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 655 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 656;

(32) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 661, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 662, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 663, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 664, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 665 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 666;

(33) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 671, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 672, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 673, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 674, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 675 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 676;

(34) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 681, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 682, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 683, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 684, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 685 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 686;

(35) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 691, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 692, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 693, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 694, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 695 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 696;

(36) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 701, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 702, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 703, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 704, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 705 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 706;

(37) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 711, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 712, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 713, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 714, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 715 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 716;

(38) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 721, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 722, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 723, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 724, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 725 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 726;

(39) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 731, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 732, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 733, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 734, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 735 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 736;

(40) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 741, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 742, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 743, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 744, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 745 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 746;

(41) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 751, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 752, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 753, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 754, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 755 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 756;

(42) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 761, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 762, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 763, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 764, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 765 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 766;

(43) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 771, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 772, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 773, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 774, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 775 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 776;

(44) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 781, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 782, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 783, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 784, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 785 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 786;

(45) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 791, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 792, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 793, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 794, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 795 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 796;

(46) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 801, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 802, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 803, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 804, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 805 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 806;

(47) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 811, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 812, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 813, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 814, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 815 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 816;

(48) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 821, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 822, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 823, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 824, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 825 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 826;

(49) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 831, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 832, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 833, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 834, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 835 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 836;

(50) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 961, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 962, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 963, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 964, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 965 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 966;

(51) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 971, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 972, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 973, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 974, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 975 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 976;

(52) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 981, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 982, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 983, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 984, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 985 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 986; và

(53) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 991, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 992, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 993, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 994, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 995 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 996.

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VH được chọn từ nhóm gồm có Các vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 207, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 327, SEQ ID NO: 337, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 357, SEQ ID NO: 367, SEQ ID NO: 377, SEQ ID NO: 387, SEQ ID NO: 587, SEQ ID NO: 597, SEQ ID NO: 607, SEQ ID NO: 617, SEQ ID NO: 627, SEQ ID NO: 637, SEQ ID NO: 647, SEQ ID NO: 657, SEQ ID NO: 667, SEQ ID NO: 677, SEQ ID NO: 687, SEQ ID NO: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, SEQ ID NO: 757, SEQ ID NO: 767, SEQ ID NO: 777, SEQ ID NO: 787, SEQ ID NO: 797, SEQ ID NO: 807, SEQ ID NO: 817, SEQ ID NO: 827, SEQ ID NO: 837, SEQ ID NO: 967, SEQ ID NO: 977, SEQ ID NO: 987, và SEQ ID NO: 997.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết as nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VL được chọn từ nhóm gồm có các vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 338, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 368, SEQ ID NO: 378, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 588, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 608, SEQ ID NO: 618, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 638, SEQ ID NO: 648, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 668, SEQ ID NO: 678, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, SEQ ID NO: 758, SEQ ID NO: 768, SEQ ID NO: 778, SEQ ID NO: 788, SEQ ID NO: 798, SEQ ID NO: 808, SEQ ID NO: 818, SEQ ID NO: 828, SEQ ID NO: 838, SEQ ID NO: 968, SEQ ID NO: 978, SEQ ID NO: 988, và SEQ ID NO: 998.

Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VH và vùng VL được chọn từ nhóm gồm có:

(1) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 7, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 8;

(2) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 17, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 18;

(3) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 27, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 28;

(4) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 37, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 38;

(5) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 47, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 48;

(6) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 57, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 58;

(7) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 67, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 68;

(8) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 77, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 78;

(9) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 167, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 168;

(10) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 177, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 178;

(11) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 187, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 188;

(12) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 197, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 198;

(13) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 207, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 208;

(14) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 217, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 218;

(15) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 227, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 228;

(16) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 317, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 318;

(17) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 327, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 328;

(18) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 337, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 338;

(19) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 347, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 348;

(20) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 357, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 358;

(21) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 367, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 368;

(22) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 377, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 378;

(23) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 387, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 388;

(24) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 587, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 588;

(25) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 597, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 598;

(26) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 607, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 608;

(27) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 617, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 618;

(28) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 627, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 628;

(29) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 637, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 638;

(30) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 647, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 648;

(31) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 657, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 658;

(32) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 667, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 668;

(33) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 677, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 678;

(34) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 687, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 688;

(35) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 697, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 698;

(36) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 707, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 708;

(37) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 717, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 718;

(38) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 727, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 728;

(39) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 737, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 738;

(40) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 747, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 748;

(41) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 757, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 758;

(42) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 767, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 768;

(43) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 777, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 778;

(44) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 787, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 788;

(45) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 797, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 798;

(46) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 807, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 808;

(47) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 817, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 818;

(48) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 827, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 828;

(49) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 837, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 838;

(50) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 967, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 968;

(51) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 977, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 978;

(52) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 987, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 988; và

(53) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 997, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 998.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết nêu trên có trình tự axit amin thể hiện trong trình tự SEQ ID NO: 340 hoặc SEQ ID NO: 980.

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết nêu trên đặc trưng bởi EC50 (pg/ml) bằng 350 hoặc thấp hơn, tốt hơn là 320 hoặc thấp hơn.

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết nêu trên đặc trưng bởi EC50 (pg/ml) mà bằng EC50 (pg/ml) của phân tử bất kỳ trong số các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 như nêu trong trình tự SEQ ID NO:829xCD3, SEQ ID NO:619xCD3 SEQ ID NO:49xCD3, SEQ ID NO:979xCD3, SEQ ID NO:709xCD3, SEQ ID NO:339xCD3, SEQ ID NO:739xCD3 hoặc SEQ ID NO:199xCD3.

Sáng chế còn đề cập đến trình tự axit nucleic mã hóa phân tử liên kết xác định ở trên.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến vectơ bao gồm trình tự axit nucleic như được xác định ở trên.

Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến tế bào chủ được được biến nạp hoặc chuyển nhiễm với trình tự axit nucleic như được xác định ở trên hoặc với vectơ như được xác định ở trên.

Sáng chế còn đề cập đến quy trình sản xuất phân tử liên kết như được xác định ở trên, quy trình này bao gồm việc nuôi cấy tế bào chủ như được xác định ở đây trong các điều kiện cho phép sự biểu hiện của phân tử liên kết như được xác định ở đây và thu hồi phân tử liên kết sản xuất được từ mẻ cấy.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến dược phẩm bao gồm phân tử liên kết như được xác định ở đây, hoặc được sản xuất theo quy trình được xác định ở đây.

Hơn nữa, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, hoặc được sản xuất theo quy trình được xác định để sử dụng trong việc ngăn ngừa, điều trị hoặc làm thuyên

giảm bệnh được chọn từ nhóm gồm có các rối loạn bào tương, các rối loạn tế bào B khác mà liên quan đến sự biểu hiện của BCMA và các bệnh tự miễn.

Sáng chế còn đề cập đến kit bao gồm phân tử liên kết như được xác định ở trên, phân tử axit nucleic như được xác định ở đây, vectơ như được xác định ở trên, và/hoặc tế bào chủ như được xác định ở trên.

Hơn nữa, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ hai này có khả năng liên kết với CD3 của người và với CD3 của khỉ đuôi dài.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó các vùng liên kết này có nguồn gốc từ kháng thể, lipocalin hoặc anticalin.

Hơn nữa, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất và/hoặc thứ hai là kháng thể.

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết as nêu trên, trong đó kháng thể này bao gồm kháng thể đơn dòng, thể khảm, chuỗi đơn, được làm giống như của người hoặc kháng thể của người.

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết as nêu trên, trong đó kháng thể này bao gồm các đoạn Fab, $F(ab')_2$, Fv, các đoạn scFv, các kháng thể đơn vùng, kháng thể nano, các đoạn kháng thể kép (diabody), kháng thể DART, kháng thể diabody chuỗi đơn, kháng thể diabody tiếp đôi, kháng thể minibody, kháng thể Fc DART, kháng thể IgG DART, và đa kháng thể.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó kháng thể này là kháng thể có ái lực trưởng thành.

Hơn nữa, sáng chế đề cập đến phân tử liên kết nêu trên, trong đó việc liên kết với cụm epitop 3 của BCMA được kiểm tra bằng sự trao đổi với cụm epitop tương ứng của kháng nguyên BCMA không phải của người hoặc bằng cách quét alanin.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 mô tả sự sắp hàng trình tự vùng ngoại bào (ECD) của BCMA của người (các gốc axit amin 1 đến 54 của protein có chiều dài đầy đủ) và BCMA của chuột (các gốc axit amin 1 đến 49 của protein có chiều dài đầy đủ). Phần được bôi đậm là các vùng (các vùng hoặc các gốc axit amin) mà được trao đổi trong các cấu trúc thể khảm, như được ký hiệu cho sự kết cụm epitop. Xystein được minh họa bằng các khung màu đen. Các liên kết disulfua được chỉ ra.

Fig.2 là bản đồ epitop của các cấu trúc BCMA. BCMA của người và của chuột (Fig.2a) cũng như bảy cấu trúc BCMA thể khảm của người- chuột (Fig.2b) được biểu hiện trên bề mặt của các tế bào CHO được thể hiện bằng phương pháp trắc lưu tế bào. Sự biểu hiện của BCMA của người trên CHO được phát hiện bởi kháng thể đơn dòng kháng BCMA của người. Sự biểu hiện của BCMA của chuột được phát hiện bởi kháng thể đơn dòng kháng BCMA của chuột. Kháng thể đơn dòng liên kết được phát hiện bằng kháng thể đặc hiệu IgG-Fc-gamma kháng chuột được tiếp hợp vào phycoerythrin.

Fig.3 minh họa các ví dụ về các phân tử liên kết đặc hiệu đối với cụm epitop E3, như phát hiện được trong bản đồ epitop của các cấu trúc BCMA thể khảm (xem ví dụ 3).

Fig.4 gồm các biểu đồ xác định các hằng số liên kết của các phân tử liên kết đặc hiệu kép (kháng BCMA x kháng CD3) trên BCMA của người và của khỉ nhờ sử dụng hệ thống Biacore. Kháng nguyên được làm bất động ở mật độ từ thấp đến trung bình (100 RU) trên chip CM5. Các dịch pha loãng chất liên kết được đổ ngập trên bề mặt chip và việc liên kết được xác định nhờ sử dụng phần mềm BiaEval. Các tốc độ phân ly tương ứng và hằng số liên kết (KD) của các chất liên kết tương ứng được minh họa bên dưới mỗi biểu đồ.

Fig.5 gồm các biểu đồ minh họa hoạt tính gây độc tế bào của kháng thể đặc hiệu kép BCMA như đo được trong thử nghiệm giải phóng ^{51}Crôm trong thời gian 18 giờ. Các tế bào tác động: các tế bào CD8 T của người được làm giàu được kích thích. Các tế bào đích: các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người (hình bên trái) và các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ (hình bên phải). Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.6 gồm các biểu đồ minh họa việc xác định các hằng số liên kết của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 trên BCMA của người và của khỉ và trên CD3 của người và của khỉ nhờ sử dụng hệ thống Biacore. Kháng nguyên được làm bất động ở mật độ từ thấp đến trung bình (100-200 RU) trên chip CM5. Các dịch pha loãng của các kháng thể đặc hiệu kép được đổ ngập trên bề mặt của chip và việc liên kết được xác định nhờ sử dụng phần mềm BiaEval. Tốc độ liên kết và phân ly

tương ứng và hằng số liên kết thu được (KD) của các kháng thể đặc hiệu kép tương ứng được minh họa bên dưới mỗi biểu đồ.

Fig.7 gồm các biểu đồ phân tích FACS các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 trên các dòng tế bào được chỉ định: 1) các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người, 2) dòng tế bào T của người dương tính với CD3 của người HBP-ALL, 3) Các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ, 4) dòng tế bào T của khỉ 4119 LnPx, 5) Dòng tế bào đa u tủy NCI-H929 của người dương tính với BCMA và 6) các tế bào CHO không được chuyển nhiễm. Các đối chứng âm tính [1) đến 6)]: các kháng thể phát hiện không có kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 ưu tiên.

Fig.8 gồm các biểu đồ phân tích Scatchard các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 trên các tế bào biểu hiện BCMA. Các tế bào được ủ với các nồng độ tăng của kháng thể monome cho đến khi bão hòa. Các kháng thể được phát hiện bằng phương pháp trắc lưu tế bào. Các trị số từ ba phép đo lặp được vẽ đồ thị dưới dạng các đường cong hypebon và dưới dạng các đường cong sigma để biểu thị khoảng nồng độ có hiệu lực được sử dụng. Sự liên kết tối đa được xác định nhờ sử dụng đánh giá Scatchard, và các trị số KD tương ứng được tính.

Fig.9 gồm các biểu đồ minh họa hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3, như đo được trong thử nghiệm giải phóng ^{51}Crôm trong thời gian 18 giờ đối với các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người. Các tế bào tác động: các tế bào CD8 T của người được làm giàu được kích thích. Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.10 là biểu đồ minh họa hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 như đo được trong thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên FACS trong thời gian 48 giờ. Các tế bào tác động: PBMC của người không được kích thích. Các tế bào đích: các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người. Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.11 gồm các biểu đồ phân tích FACS các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 trên các tế bào CHO được chuyển nhiễm BAFF-R và TACI. Các dòng tế bào: 1) các tế bào CHO được chuyển nhiễm BAFF-R của người, 2) các tế bào CHO được chuyển nhiễm TACI của người3) dòng tế bào đa u tủy L363; các đối chứng âm tính: các kháng thể phát hiện không có kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 ưu tiên. Các đối chứng dương tính: Phát hiện BAFF-R: BAFF-R của dê kháng người (R&D AF1162; 1:20) được phát hiện bằng kháng thể kháng dê-PE (Jackson 705-116-147; 1:50) Phát hiện TACI: kháng thể của thỏ kháng TACI (abcam AB 79023; 1:100) được phát hiện bằng kháng thể của dê kháng chuột PE (Sigma P9757; 1:20).

Fig.12 là biểu đồ mô tả hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 như đo được trong thử nghiệm giải phóng ^{51}Crôm trong thời gian 18 giờ. Các tế bào tác động: các tế bào CD8 T của người được làm giàu được kích thích. Các tế bào đích: Dòng tế bào đa u tủy của người dương tính với BCMA L363 (tức là tế bào biểu hiện tự nhiên). Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.13 là biểu đồ mô tả hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 như đo được trong thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên FACS trong thời gian 48 giờ. Các tế bào tác động: PBMC của người không được kích thích. Các tế bào đích: dòng tế bào đa u tủy L363 của người (tế bào biểu hiện BCMA tự nhiên). Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.14 là biểu đồ mô tả hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 như đo được trong thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên FACS trong thời gian 48 giờ. Các tế bào tác động: PBMC của người không được kích thích. Các tế bào đích: Dòng tế bào đa u tủy NCI-H929 của người dương tính với BCMA. Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.15 là biểu đồ mô tả hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 như đo được trong thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên FACS trong thời gian 48 giờ. Các tế bào tác động: dòng tế bào T 4119LnPx của khỉ. Các tế bào đích: các

tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ. Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T): 10:1.

Fig.16 là biểu đồ mô tả hoạt tính kháng ung thư của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 ở mô hình ghép ngoại lai NCI-H929n giai đoạn sau (xem Ví dụ 16).

Fig.17 là biểu đồ mô tả thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên FACS nhờ sử dụng các dòng tế bào đa u tủy NCI-H929 của người, L-363 và OPM-2 làm các tế bào đích và PBMC của người làm các tế bào tác động (48 giờ; E:T = 10:1). Hình vẽ này minh họa các mức xytokin [pg/ml] mà được xác định cho IL-2, IL-6, IL-10, TNF và IFN-gamma ở các nồng độ tăng lên của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 (xem Ví dụ 22).

Mô tả chi tiết sáng chế

Cần phải lưu ý rằng như được sử dụng trong bản mô tả này, các từ mang nghĩa số ít bao gồm nghĩa số nhiều, trừ khi có quy định rõ ràng khác. Do đó, ví dụ, khi nói đến "chất phản ứng" bao gồm một hoặc nhiều chất phản ứng khác nhau và từ để chỉ "phương pháp" bao gồm từ để chỉ các bước và các phương pháp tương đương được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này mà có thể được cải biến hoặc thay thế cho các phương pháp được mô tả trong bản mô tả này.

Trừ khi có quy định khác, thuật ngữ "ít nhất" đứng trước một loạt các yếu tố cần được hiểu là chỉ mỗi yếu tố trong loạt các yếu tố này. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ nhận ra, hoặc có thể biết chắc, nhờ việc sử dụng các thử nghiệm thông thường, nhiều biến đổi tương đương đối với các phương án cụ thể theo sáng chế được mô tả trong bản mô tả này. Các biến đổi tương đương này được dự tính được bao hàm bởi sáng chế.

Thuật ngữ "và/hoặc" được sử dụng trong bản mô tả này bao gồm nghĩa "và", "hoặc" và "tất cả hoặc dạng kết hợp bất kỳ khác của các yếu tố liên quan đến thuật ngữ này".

Thuật ngữ "khoảng" hoặc "xấp xỉ" như được sử dụng trong bản mô tả này nghĩa là trong khoảng ±20%, tốt hơn là trong khoảng ±15%, tốt hơn nữa là trong khoảng ±10%, và tốt nhất là trong khoảng ±5% trị số hoặc khoảng cho trước.

Xuyên suốt bản mô tả và yêu cầu bảo hộ kèm theo, trừ khi ngữ cảnh quy định khác, từ "bao gồm" được hiểu là ngụ ý bao gồm thứ nguyên hoặc bước hoặc nhóm các thứ nguyên hoặc bước được nói đến nhưng không loại trừ thứ nguyên hoặc bước hoặc nhóm thứ nguyên hoặc bước bất kỳ khác. Khi được sử dụng trong bản mô tả này thuật ngữ "bao gồm" có thể được thay thế bằng thuật ngữ "chứa" hoặc "gồm" hoặc đôi khi bằng thuật ngữ "có".

Khi được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "chỉ bao gồm" loại trừ yếu tố, bước hoặc thành phần bất kỳ không được cụ thể hóa trong yếu tố của yêu cầu bảo hộ. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, "chủ yếu chỉ bao gồm" không loại trừ các nguyên liệu hoặc bước mà không ảnh hưởng đến các đặc tính mới và cơ bản của yêu cầu bảo hộ.

Trong mỗi trường hợp, thuật ngữ bất kỳ trong số các thuật ngữ "bao gồm", "chủ yếu chỉ bao gồm" và "chỉ bao gồm" có thể được thay thế bằng một trong hai thuật ngữ còn lại.

Cụm epitop 3 được chứa trong vùng ngoại bào của BCMA. Thuật ngữ "vùng ngoại bào của BCMA" hoặc "BCMA ECD" chỉ một dạng BCMA mà gần như không có vùng xuyên màng và vùng bào tương của BCMA. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng vùng xuyên màng được xác định đối với polypeptit BCMA theo sáng chế được nhận diện theo các tiêu chuẩn thường được dùng trong lĩnh vực này để nhận diện loại vùng kỵ nước này. Ranh giới chính các của vùng xuyên màng có thể thay đổi nhưng thích hợp nhất là không quá 5 axit amin ở đầu của vùng được đề cập cụ thể ở đây. BCMA ECD ưu tiên được thể hiện trong SEQ ID NO: 1007.

Phức hợp thụ thể CD3 của tế bào T là phức hợp protein và gồm có bốn chuỗi khác biệt. Ở động vật có vú, phức hợp này chứa chuỗi CD3γ, chuỗi CD3δ, và hai chuỗi CD3ε (epsilon). Các chuỗi này kết hợp với phân tử được biết đến là thụ thể của tế bào T (TCR) và chuỗi ζ để tạo ra sự hoạt hóa tín hiệu ở các tế bào lympho T.

Sự phân giải đổi hướng các tế bào đích thông qua việc tập hợp các tế bào T bởi các phân tử đặc hiệu kép bao gồm việc tạo thành synap phá hủy tế bào và phân phối perforin và các granzym. Các tế bào T được gắn vào có khả năng phân giải tế bào đích theo thứ tự, và không bị ảnh hưởng bởi các cơ chế thoát khỏi hệ miễn dịch gây cản trở việc xử lý và trình diện peptit kháng nguyên, hoặc sự biệt hóa dòng tế bào T; xem, ví dụ, WO 2007/042261.

Thuật ngữ "phân tử liên kết" trong ngữ cảnh của sáng chế chỉ phân tử có khả năng liên kết (đặc hiệu) với, tương tác với hoặc nhận diện các phân tử đích BCMA và CD3. Theo sáng chế, các phân tử liên kết là các polypeptit đặc hiệu. Các polypeptit này có thể bao gồm các phần là protein và các phần không phải protein (ví dụ, các cầu nối hóa học hoặc các chất liên kết ngang hóa học như glutaraldehyt).

Tức là, phân tử liên kết tạo ra khung đỡ cho một hoặc nhiều vùng liên kết nêu trên sao cho các vùng liên kết này có thể liên kết/tương tác với các phân tử đích BCMA và CD3. Ví dụ, khung này có thể được tạo ra bởi protein A, cụ thể là, vùng Z của protein này (các phối tử ái lực), ImmE7 (protein miễn dịch), BPTI/APPI (vùng Kunitz), Protein liên kết Ras AF-6 (Vùng PDZ), charybdotoxin (độc tố Scorpion), CTLA-4, Min-23 (knotin), lipocalin (kháng calin), neokarzinostatin, vùng fibronectin, vùng lặp liên ứng ankyrin hoặc thioredoxin (Skerra, Curr. Opin. Biotechnol. 18, 295-304 (2005); Hosse et al., Protein Sci. 15, 14-27 (2006); Nicaise et al., Protein Sci. 13, 1882-1891 (2004); Nygren và Uhlen, Curr. Opin. Struc. Biol. 7, 463-469 (1997)). Phân tử liên kết ưu tiên là kháng thể.

Được dự tính rằng phân tử liên kết này được tạo ra bằng (hoặc có thể thu được bằng) các phương pháp sàng lọc thư viện thực khuẩn thể hoặc biểu thị thực khuẩn thể thay vì ghép trình tự CDR từ kháng thể (đơn dòng) có trước vào khung, ví dụ, khung được bộc lộ trong bản mô tả này.

Thuật ngữ "đặc hiệu kép" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ phân tử liên kết mà bao gồm ít nhất vùng liên kết thứ nhất và thứ hai, trong đó vùng liên kết thứ nhất có khả năng liên kết với một kháng nguyên hoặc đích, và vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với kháng nguyên hoặc đích khác. "Phân tử liên kết" theo sáng chế còn bao gồm các phân tử liên kết đa đặc hiệu như ví dụ, các phân tử liên kết đặc hiệu ba, các phân tử này có ba vùng liên kết.

Cũng dự tính rằng phân tử liên kết theo sáng chế còn có chức năng khác, ngoài chức năng liên kết với các phân tử đích BCMA và CD3. Ở dạng này, phân tử liên kết này là phân tử liên kết ba chức năng hoặc đa chức năng bởi việc hướng đính đến các tương bào thông qua việc liên kết với BCMA, trung gian hoạt tính của tế bào T độc tính tế bào thông qua liên kết với CD3 và tạo ra chức năng khác như vùng cố định Fc có chức năng đầy đủ gây ra độc tính tế bào phụ thuộc kháng thể thông qua việc tập hợp các tế bào tác động như tế bào NK, nhãn (huỳnh quang, v.v..), tác nhân chữa bệnh như,

ví dụ, độc tố hoặc nuclit phóng xạ, và/hoặc các phương tiện để cải thiện thời gian bán hủy trong huyết thanh, v.v..

Thuật ngữ "vùng liên kết" mô tả trong sáng chế này là vùng có khả năng liên kết đặc hiệu/tương tác với epitop đích định trước hoặc điểm đích định trước trên các phân tử đích BCMA và CD3.

Các vùng liên kết có thể có nguồn gốc từ phân tử cho vùng liên kết như ví dụ kháng thể, protein A, ImmE7 (protein miễn dịch), BPTI/APPI (Vùng Kunitz), Protein liên kết Ras AF-6 (Vùng PDZ), charybdotoxin (Độc tố Scorpion), CTLA-4, Min-23 (knotin), lipocalin (kháng calin), neokarzinostatin, vùng fibronectin, vùng lặp liên ứng ankyrin hoặc thioredoxin (Skerra, Curr. Opin. Biotechnol. 18, 295-304 (2005); Hosse et al., Protein Sci. 15, 14-27 (2006); Nicaise et al., Protein Sci. 13, 1882-1891 (2004) ; Nygren và Uhlen, Curr. Opin. Struc. Biol. 7, 463-469 (1997)). Vùng liên kết ưu tiên là có nguồn gốc từ kháng thể. Được dự tính rằng vùng liên kết theo sáng chế chứa ít nhất phần bất kỳ trong số các vùng liên kết nêu trên mà cần có để liên kết với/tương tác với epitop đích định trước hoặc điểm đích định trước trên các phân tử BCMA và CD3 đích.

Được dự tính rằng vùng liên kết của các phân tử cho vùng liên kết nêu trên được đặc trưng bởi phần của các phân tử cho mà chịu trách nhiệm liên kết với đích tương ứng, tức là nếu phần đó bị loại bỏ khỏi phân tử cho vùng liên kết, phân tử cho này sẽ mất khả năng liên kết. "Mất" nghĩa là giảm ít nhất 50% khả năng liên kết khi so với phân tử cho liên kết. Phương pháp để định rõ các vị trí liên kết được biết rõ trong lĩnh vực này – do đó thuộc kiến thức thông thường của người có hiểu biết trung bình để định vị/vẽ sơ đồ vị trí liên kết của phân tử cho vùng liên kết và, từ đó, "thu được" vùng liên kết từ các phân tử cho vùng liên kết tương ứng.

Thuật ngữ "epitop" chỉ vị trí trên kháng nguyên mà vùng liên kết, như kháng thể hoặc globulin miễn dịch hoặc dẫn xuất hoặc đoạn kháng thể hoặc đoạn globulin miễn dịch, liên kết đặc hiệu vào đó. "Epitop" là thuộc kháng nguyên và do đó thuật ngữ epitop đôi khi còn được gọi là "cấu trúc kháng nguyên" hoặc "thể xác định kháng nguyên". Do đó, vùng liên kết là "vị trí tương tác kháng nguyên". Sự liên kết/tương tác này cũng được hiểu là xác định "sự nhận diện đặc hiệu". Theo một ví dụ, vùng liên kết mà liên kết (đặc hiệu) vào/tương tác với epitop đích định trước hoặc điểm đích định trước trên các phân tử đích BCMA và CD3 là kháng thể hoặc globulin miễn dịch, và vùng liên kết này là vùng VH và/hoặc VL của kháng thể hoặc đoạn globulin miễn dịch.

Các "epitop" có thể được tạo ra cả bởi các axit amin liền kề hoặc các axit amin không liền kề được đặt kề nhau do sự gập bốn của protein. "Epitop thẳng" là epitop mà trình tự axit amin chính chứa epitop được nhận diện. Epitop thẳng thường bao gồm ít nhất 3 hoặc ít nhất 4, và thông thường hơn, ít nhất 5 hoặc ít nhất 6 hoặc ít nhất 7, ví dụ, khoảng 8 đến 10 axit amin trong một trình tự đơn nhất.

"Epitop cấu trúc", ngược lại với epitop thẳng, là epitop trong đó trình tự chính của axit amin chứa epitop không phải là thành phần xác định duy nhất của epitop được nhận diện (ví dụ, epitop trong đó trình tự axit amin chính không nhất thiết được nhận diện bởi vùng liên kết). Thông thường, epitop cấu trúc chứa số lượng axit amin tăng so với epitop thẳng. Liên quan đến việc nhận diện các epitop cấu trúc, vùng liên kết nhận diện cấu trúc ba chiều của kháng nguyên, tốt hơn là peptit hoặc protein hoặc đoạn của chúng (theo sáng chế, kháng nguyên đối với một trong số các vùng liên kết nằm trong protein BCMA). Ví dụ, khi phân tử protein gập để tạo ra cấu trúc ba chiều, các axit amin nhất định và/hoặc khung polypeptit tạo ra epitop cấu trúc sẽ nằm gần nhau làm cho kháng thể nhận diện được epitop này. Các phương pháp xác định cấu trúc của các epitop bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, tinh thể học tia X, phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều (2D-NMR) và gắn nhãn spin điểm định hướng và phổ cộng hưởng thuận từ electron (EPR). Ngoài ra, các ví dụ được đề xuất mô tả phương pháp khác để kiểm tra xem vùng liên kết cho trước có liên kết với một hoặc nhiều cụm epitop của protein cho trước hay không, cụ thể là BCMA.

Theo một khía cạnh, vùng liên kết thứ nhất theo sáng chế có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của người, tốt hơn là ECD của BCMA của người. Do đó, nếu cụm epitop tương ứng trong protein BCMA của người được thay bằng cụm epitop tương ứng của kháng nguyên BCMA của chuột (tạo ra cấu trúc chứa BCMA của người, trong đó cụm epitop 3 của người được thay thế bằng cụm epitop 3 của chuột; xem SEQ ID NO: 1011), sẽ xảy ra sự giảm liên kết của vùng liên kết này. Tốt hơn nếu sự giảm này ít nhất là 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; tốt hơn nữa nếu giảm ít nhất là 60%, 70%, 80%, 90%, 95% hoặc thậm chí là 100% so với cụm epitop tương ứng của protein BCMA của người, từ đó liên kết với cụm epitop tương ứng trong protein BCMA của người được thiết lập là 100%. Được dự tính rằng các thể khảm BCMA của người/BCMA của chuột nêu trên được biểu hiện trên các tế bào CHO. Cũng dự tính rằng các thể khảm BCMA của người/BCMA của chuột được dung hợp với vùng xuyên

màng và/hoặc vùng bào tương của protein liên kết màng khác như EpCAM; xem Fig.2a.

Phương pháp kiểm tra sự mất liên kết do sự thay đổi bằng cụm epitop tương ứng của kháng nguyên BCMA không phải của người (ví dụ, của chuột) được mô tả trong phần Ví dụ thực hiện sáng chế, cụ thể là trong các ví dụ từ 1 đến 3. Phương pháp khác để xác định sự đóng góp của gốc đặc hiệu của kháng nguyên đích vào sự nhận biết bởi phân tử liên kết hoặc vùng liên kết cho trước là sàng lọc alanin (xem ví dụ, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7), trong đó mỗi gốc cần phân tích được thay thế bằng alanin, ví dụ, nhờ phương pháp gây đột biến điểm định hướng. Alanin được sử dụng nhờ nhóm chức metyl, trơ về hóa học, không cồng kềnh của nó mà, tuy nhiên, bắt chước các mẫu cấu trúc bậc hai mà có ở nhiều axit amin còn lại. Đôi khi các axit amin cồng kềnh như valin hoặc leuxin có thể được sử dụng trong các trường hợp mà cần bảo toàn kích thước của các gốc đột biến. Sàng lọc alanin là kỹ thuật hoàn chỉnh đã được sử dụng trong thời gian dài.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "cụm epitop" chỉ toàn bộ các epitop nằm trên đoạn kề nhau xác định của kháng nguyên. Cụm epitop có thể có một, hai hoặc nhiều epitop. Các cụm epitop mà được xác định – theo ngữ cảnh của sáng chế– trong vùng ngoại bào của BCMA được mô tả trên đây và được minh họa trên Fig.1.

Các thuật ngữ "(có khả năng) liên kết với", "nhận biết đặc hiệu", "hướng đến" và "phản ứng với" theo sáng chế nghĩa là vùng liên kết có khả năng tương tác đặc hiệu với một hoặc nhiều, tốt nhất ít nhất là hai, tốt hơn nữa ít nhất là ba và tốt nhất là ít nhất là bốn axit amin của epitop.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, các thuật ngữ "tương tác đặc hiệu", "sự liên kết đặc hiệu" hoặc "liên kết đặc hiệu" nghĩa là vùng liên kết thể hiện ái lực đáng kể đối với protein hoặc kháng nguyên cụ thể và, nhìn chung, không thể hiện khả năng phản ứng đáng kể với các protein hoặc kháng nguyên không phải BCMA hoặc CD3. "Ái lực đáng kể" bao gồm việc liên kết với ái lực khoảng 10^{-6}M (KD) hoặc mạnh hơn. Tốt hơn là, liên kết được xem là đặc hiệu khi ái lực liên kết nằm trong khoảng từ 10^{-12} đến 10^{-8} M, 10^{-12} đến 10^{-9} M, 10^{-12} đến 10^{-10} M,10^{-11} đến 10^{-8} M, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10^{-11} đến 10^{-9} M. Việc liệu vùng liên kết có phản ứng hoặc liên kết đặc hiệu với đích hay không có thể được kiểm tra một cách dễ dàng bằng cách, *bên cạnh các cách khác*, so sánh phản ứng của vùng liên kết này với protein hoặc kháng nguyên đích với phản ứng của vùng liên kết này với các protein hoặc kháng nguyên đích khác không

phải là BCMA hoặc CD3. Tốt hơn là, vùng liên kết theo sáng chế gần như không liên kết hoặc không có khả năng liên kết với các protein hoặc kháng nguyên không phải BCMA hoặc CD3 (tức là vùng liên kết thứ nhất không có khả năng liên kết với các protein không phải BCMA và vùng liên kết thứ hai không có khả năng liên kết với các protein không phải CD3).

Thuật ngữ "gần như không liên kết", hoặc "không có khả năng liên kết" nghĩa là vùng liên kết theo sáng chế không liên kết với protein hoặc kháng nguyên khác ngoài BCMA hoặc CD3, tức là, không thể hiện khả năng phản ứng cao hơn 30%, tốt hơn là không cao hơn 20%, tốt hơn nữa là không cao hơn 10%, đặc biệt tốt là không cao hơn 9%, 8%, 7%, 6% hoặc 5% với các protein hoặc kháng thể khác ngoài BCMA hoặc CD3, trong đó liên kết với BCMA hoặc CD3 lần lượt được thiết lập là 100%.

Liên kết đặc hiệu được cho là bị ảnh hưởng bởi các motif đặc hiệu trong các trình tự axit amin của vùng liên kết và kháng nguyên. Do đó, liên kết có được là kết quả của cấu trúc bậc một, bậc hai và/hoặc bậc ba của chúng cũng như là kết quả của các cải biến thứ cấp của các cấu trúc này. Sự tương tác đặc hiệu của vị trí tương tác kháng nguyên với kháng nguyên đặc hiệu của nó có thể tạo ra liên kết đơn giản của vị trí đó với kháng nguyên. Ngoài ra, sự tương tác đặc hiệu của vị trí tương tác kháng nguyên với kháng nguyên đặc hiệu của nó thay vào đó hoặc ngoài ra có thể dẫn đến việc tạo ra tín hiệu, ví dụ, do tạo ra sự thay đổi về cấu trúc của kháng nguyên, sự oligome hóa kháng nguyên, v.v..

Theo một khía cạnh, vùng liên kết thứ nhất theo sáng chế liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của người và còn có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của khỉ như BCMA từ khỉ vàng Macaca mulatta (SEQ ID NO:1017) hoặc khỉ đuôi dài Macaca fascicularis (SEQ ID NO:1017). Được dự tính rằng vùng liên kết thứ nhất liên kết hoặc không liên kết với BCMA của chuột.

Do đó, theo một phương án, vùng liên kết mà liên kết với BCMA của người, cụ thể là với cụm epitop 3 của vùng protein ngoại bào của BCMA được tạo ra bởi các gốc axit amin 24 đến 41 của trình tự của người như được mô tả trong SEQ ID NO: 1002, còn liên kết với BCMA của khỉ, cụ thể là với cụm epitop 3 của vùng protein ngoại bào của BCMA được tạo ra bởi các gốc axit amin 24 đến 41 của trình tự BCMA của khỉ như được mô tả trong SEQ ID NO: 1006.

Theo một phương án, vùng liên kết thứ nhất của phân tử liên kết có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA, trong đó cụm epitop 3 của BCMA này tương ứng

với các gốc axit amin 24 đến 41 có trình tự nêu trong SEQ ID NO: 1002 (polypeptit BCMA có chiều dài đầy đủ của người) hoặc SEQ ID NO: 1007 (vùng ngoại bào của BCMA của người: các axit amin 1 đến 54 của SEQ ID NO: 1002).

Theo một khía cạnh theo sáng chế, vùng liên kết thứ nhất của phân tử liên kết này hoặc thay vào đó hoặc ngoài ra có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của *Callithrix jacchus, Saguinus oedipus* và/hoặc *Saimiri sciureus*.

"Protein" (bao gồm các đoạn của chúng, tốt hơn là các đoạn có hoạt tính sinh học, và các peptit, thường có ít hơn 30 axit amin) bao gồm một hoặc nhiều axit amin nối với nhau qua liên kết peptit cộng hóa trị (tạo ra chuỗi axit amin). Thuật ngữ "polypeptit" như được sử dụng trong bản mô tả này mô tả một nhóm các phân tử, gồm nhiều hơn 30 axit amin. Các polypeptit có thể còn tạo ra nhiều multime như dime, trime và các oligome bậc cao, tức là gồm có nhiều hơn một phân tử polypeptit. Các phân tử polypeptit tạo ra các dime, trime v.v., này có thể giống nhau hoặc không giống nhau. Do đó, các cấu trúc bậc cao hơn tương ứng của các multime này là dime cùng loại hoặc dime khác loại, trime cùng loại hoặc trime khác loại v.v.. Ví dụ về các multime khác loại là phân tử kháng thể, mà, ở dạng xuất hiện trong tự nhiên của nó, bao gồm hai chuỗi polypeptit nhẹ giống nhau và hai chuỗi polypeptit nặng giống nhau. Các thuật ngữ "polypeptit" và "protein" còn chỉ các polypeptit/protein được biến đổi tự nhiên trong đó cải biến này được thực hiện bằng cách, ví dụ, cải biến sau dịch mã, axetyl hóa, phosphoryl hóa và các cải biến tương tự. "Polypeptit" được đề cập trong bản mô tả này cũng có thể được biến đổi hóa học như pegyl hóa. Các cải biến này được biết rõ trong lĩnh vực này.

Theo một khía cạnh khác theo sáng chế, vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với epsilon CD3. Theo một khía cạnh khác nữa theo sáng chế, vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 của người và vào CD3 của khỉ, tốt hơn là epsilon CD3 của người và với epsilon CD3 của khỉ. Ngoài ra hoặc thay vào đó, vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với epsilon CD3 của *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* và/hoặc *Saimiri sciureus*. Theo các phương án này, tốt hơn nếu một hoặc cả hai vùng liên kết của phân tử liên kết theo sáng chế là đặc hiệu giữa các loài đối với các thành viên thuộc họ linh trưởng của động vật có vú. Các vùng liên kết CD3 đặc hiệu giữa các loài được mô tả trong, ví dụ, công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Đặc biệt ưu tiên đối với phân tử liên kết theo sáng chế là vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 chứa vùng VL chứa CDR-L1, CDR-L2 và CDR-L3 được chọn từ:

(a) CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 27 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 28 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 29 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(b) CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 117 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 118 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 119 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567; và

(c) CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 153 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 154 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 155 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Theo một phương án ưu tiên khác của phân tử liên kết theo sáng chế, vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 chứa vùng VH chứa CDR-H 1, CDR-H2 và CDR-H3 được chọn từ:

(a) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 12 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 13 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 14 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(b) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 30 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 31 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 32 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(c) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 48 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 49 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 50 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(d) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 66 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 67

của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 68 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(e) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 84 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 85 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 86 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(f) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 102 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 103 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 104 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(g) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 120 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 121 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 122 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(h) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 138 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 139 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 140 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(i) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 156 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 157 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 158 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567; và

(j) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 174 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 175 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 176 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Ưu tiên hơn nữa đối với phân tử liên kết theo sáng chế là vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 chứa vùng VL được chọn từ nhóm bao gồm vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 35, 39, 125, 129, 161 hoặc 165 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Ưu tiên khác là vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 chứa vùng VH được chọn từ nhóm bao gồm vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 15, 19,

33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 hoặc 181 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Tốt hơn nữa là, phân tử liên kết theo sáng chế được đặc trưng bởi vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 chứa vùng VL và vùng VH được chọn từ nhóm gồm có:

(a) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 17 hoặc 21 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 15 hoặc 19 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(b) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 35 hoặc 39 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 33 hoặc 37 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(c) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 53 hoặc 57 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 51 hoặc 55 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(d) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 71 hoặc 75 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 69 hoặc 73 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(e) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 89 hoặc 93 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 87 hoặc 91 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(f) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 107 hoặc 111 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 105 hoặc 109 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(g) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 125 hoặc 129 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 123 hoặc 127 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(h) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 143 hoặc 147 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 141 hoặc 145 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567;

(i) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 161 hoặc 165 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 159 hoặc 163 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567; và

(j) vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 179 hoặc 183 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567 và vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 177 hoặc 181 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Theo một phương án ưu tiên của phân tử liên kết theo sáng chế, cụ thể là vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3, các cặp vùng VH và vùng VL có dạng kháng thể đơn chuỗi (scFv). Các vùng VH và VL được sắp xếp theo thứ tự VH-VL hoặc VL-VH. Ưu tiên là vùng VH được bố trí ở đầu tận cùng N của trình tự cầu nối. Vùng VL được bố trí ở đầu tận cùng C của trình tự cầu nối.

Phương án ưu tiên của phân tử liên kết theo sáng chế nêu trên được đặc trưng bởi vùng liên kết thứ hai có khả năng liên kết với CD3 chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm các trình tự SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 hoặc 187 của công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2008/119567.

Tốt hơn nếu ái lực của vùng liên kết thứ nhất đối với BCMA của người là ≤15 nM, tốt hơn nữa là ≤10 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤5 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤1 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤0,5 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤0,1 nM, và tốt nhất là ≤0,05 nM. Tốt hơn nếu ái lực của vùng liên kết thứ nhất đối với BCMA của khỉ ≤15 nM, tốt hơn nữa là ≤10 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤5 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤1 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤0,5 nM, thậm chí tốt hơn nữa là ≤0,1 nM, và tốt nhất là ≤0,05 nM hoặc thậm chí tốt hơn nữa là ≤0,01 nM. Ái lực này có thể đo được, ví dụ, trong thử nghiệm Biacore hoặc trong thử nghiệm Scatchard, ví dụ, như được mô tả trong phần Ví dụ thực hiện sáng chế. Tốt hơn nếu chênh lệch ái lực đối với liên kết với BCMA của khỉ so với BCMA của người là [1:10-1:5] hoặc [5:1-10:1], tốt hơn nữa là [1:5-5:1], và tốt nhất là [1:2-3:1] hoặc thậm chí là [1:1-3:1]. Các phương pháp khác để xác định ái lực này được biết rõ bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Độc tính tế bào do các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 gây ra có thể đo được bằng nhiều cách khác nhau. Các tế bào tác động có thể là, ví dụ, các tế bào T dương tính với CD8 (của người) được làm giàu được kích thích hoặc các tế bào đơn nhân trong máu ngoại biên (của người) không được kích thích (PBMC). Nếu các tế bào đích là có nguồn gốc từ khỉ hoặc biểu hiện hoặc được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ, các tế bào tác động này cũng nên có nguồn gốc từ khỉ như dòng tế bào T của khỉ, ví dụ, 4119LnPx. Các tế bào đích nên biểu hiện (ít nhất là vùng ngoại bào của) BCMA, ví dụ, BCMA của người hoặc khỉ. Các tế bào đích có thể là dòng tế bào (như CHO) mà

được chuyển nhiễm ổn định hoặc tạm thời bằng BCMA, ví dụ, BCMA của người hoặc khỉ. Theo cách khác, các tế bào đích có thể là dòng tế bào biểu hiện tự nhiên dương tính với BCMA, như dòng tế bào đa u tủy L363 hoặc NCI-H929 của người. Thông thường các trị số EC50 được mong đợi là thấp hơn với các dòng tế bào đích biểu hiện các mức BCMA cao hơn trên bề mặt tế bào. Tỉ lệ tế bào tác động so với tế bào đích (E:T) thường khoảng 10:1, nhưng cũng có thể thay đổi. Hoạt tính gây độc tế bào của các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 có thể đo được trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm (thời gian ủ là khoảng 18 giờ) hoặc trong thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên FACS (thời gian ủ là khoảng 48 giờ). Cũng có thể thực hiện các biến đổi về thời gian ủ của thử nghiệm (phản ứng gây độc tế bào). Các phương pháp khác để đo độc tính tế bào được biết rõ bởi người có hiểu biết trung bình và bao gồm thử nghiệm MTT hoặc MTS, thử nhiệm dựa trên ATP bao gồm thử nghiệm phát quang sinh học, thử nghiệm sulforhodamin B (SRB), thử nghiệm WST, thử nghiệm tạo dòng và công nghệ ECIS.

Tốt hơn nếu hoạt tính gây độc tế bào do các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 gây ra theo sáng chế được đo trong thử nghiệm độc tính tế bào dựa trên tế bào. Hoạt tính này được biểu thị bởi trị số EC50, tương ứng với nồng độ có tác dụng 50% (nồng độ của phân tử liên kết này mà làm giảm một nửa đáp ứng gây độc giữa trị số nền và tối đa). Tốt hơn là, trị số EC50 của các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 là ≤20,000 pg/ml, tốt hơn nữa là ≤5000 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤1000 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤500 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤350 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤320 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤250 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤100 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤50 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤10 pg/ml, và tốt nhất là ≤5 pg/ml.

Trị số bất kì trong số các trị số EC50 nêu trên có thể được kết hợp với diễn tiến bất kỳ trong số các diễn tiến được chỉ ra của thử nghiệm gây độc dựa trên tế bào. Ví dụ, khi các tế bào T dương tính với CD8 (của người) hoặc dòng tế bào T của khỉ được sử dụng làm các tế bào tác động, tốt hơn là trị số EC50 của phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 là ≤1000 pg/ml, tốt hơn nữa là ≤500 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤250 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤100 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤50 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤10 pg/ml, và tốt nhất là ≤5 pg/ml. Nếu trong thử nghiệm này các tế bào đích là các tế bào được chuyển nhiễm bằng BCMA (của người hoặc của khỉ) như tế bào CHO, tốt hơn nếu trị số EC50 của phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3

là ≤150 pg/ml, tốt hơn nữa là ≤100 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤50 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤30 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤10 pg/ml, và tốt nhất là ≤5 pg/ml.

Nếu các tế bào đích là dòng tế bào biểu hiện tự nhiên dương tính với BCMA, thì tốt hơn nếu trị số EC50 là ≤350 pg/ml, tốt hơn nữa là ≤320 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤250 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤200 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤100 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤150 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤100 pg/ml, và tốt nhất là ≤50 pg/ml, hoặc thấp hơn.

Nếu các PBMC (của người) được sử dụng làm các tế bào tác động, tốt hơn nếu trị số EC50 của phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 là ≤1000 pg/ml, tốt hơn nữa là ≤750 pg/ml, tốt hơn nữa là ≤500 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤350 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤320 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤250 pg/ml, thậm chí tốt hơn nữa là ≤100 pg/ml, và tốt nhất là ≤50 pg/ml, hoặc thấp hơn.

Theo phương án đặc biệt ưu tiên, các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 theo sáng chế được đặc trưng bởi trị số EC50 là ≤350 pg/ml hoặc thấp hơn, tốt hơn nữa là ≤320 pg/ml hoặc thấp hơn. Theo phương án đó, các tế bào đích là các tế bào L363 và các tế bào tác động là các PBMC của người không được kích thích. Người có hiểu biết trung bình biết cách đo trị số EC50 này mà không cần làm gì thêm. Ngoài ra, bản mô tả này còn đề xuất hướng dẫn cụ thể để đo trị số EC50; xem, ví dụ, Ví dụ 8.3, dưới đây. Quy trình thích hợp là như sau:

a) Chuẩn bị các tế bào đơn nhân của máu ngoại biên của người (PBMC) bằng cách ly tâm gradien tỉ trọng Ficoll từ các chế phẩm giàu tế bào lympho (phần máu sau khi cho vào máy ly tâm chứa phần lớn bạch và tiểu cầu)

b) Tùy ý rửa bằng PBS Dulbecco (Gibco)

c) Loại bỏ các tế bào hồng cầu còn lại ra khỏi PBMC nhờ ủ với dung dịch đệm phân giải hồng cầu (NH_4Cl 155 mM, $KHCO_3$ 10 mM, EDTA 100 µM)

c) Loại bỏ tiểu cầu qua phần nổi khi ly tâm PBMC ở tốc độ 100 x g

d) Rút các tế bào $CD14^+$ và NK

e) Tách các tế bào âm tính với CD14/CD56 nhờ sử dụng, ví dụ, cột LS (Miltenyi Biotec, #130-042-401)

f) Nuôi cấy các tế bào PBMC không có CD14+/CD56+, ví dụ, trong môi trường hoàn chỉnh RPMI tức là RPMI1640 (Biochrom AG, #FG1215) được bổ sung 10% FBS (Biochrom AG, #S0115), 1x axit amin không thiết yếu (Biochrom AG, #K0293), 10 mM dung dịch đệm Hepes (Biochrom AG, #L1613), 1 mM natri pyruvat

(Biochrom AG, #L0473) và 100 U/mL penixilin/streptomyxin (Biochrom AG, #A2213) ở nhiệt độ 37°C trong máy ủ cho đến khi cần dùng.

g) Gắn nhãn các tế bào đích

h) Trộn các tế bào hoạt động và các tế bào đích, tốt hơn là với thể tích bằng nhau, để có tỉ lệ tế bào E:T là 10:1

i) Bổ sung phân tử liên kết, tốt hơn là theo chuỗi độ pha loãng

j) Ủ trong thời gian 48 giờ trong máy ủ được làm ẩm bằng bầu khí chứa 7% CO_2

k) Theo dõi sự hợp nhất màng tế bào đích, ví dụ, bằng cách bổ sung propidi iodua (PI) với nồng độ cuối là 1 µg/mL, ví dụ, bằng cách phân tích đếm tế bào theo dòng chảy

l) Tính toán EC50, ví dụ, theo công thức sau:

$$\text{Độc tính tế bào [\%]} = \frac{n_{\text{tế bào đích chết}}}{n_{\text{tế bào đích}}} \times 100$$

n = số lượng biến

Nhờ sử dụng phần mềm GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, San Diego), phần trăm độc tính tế bào được vẽ đồ thị so với nồng độ kháng thể đặc hiệu kép tương ứng. Các đường cong đáp ứng liều có thể được phân tích bằng các mô hình hồi quy logistic bốn thông số để đánh giá các đường cong đáp ứng liều xích ma với độ dốc cố định và tính các trị số EC50.

Trên cơ sở nêu trên, ưu tiên là phân tử liên kết theo sáng chế được đặc trưng bởi EC50 (pg/ml) là 350 hoặc thấp hơn, tốt hơn là 320 hoặc thấp hơn.

Sáng chế còn đề cập đến các phân tử liên kết được mô tả ở đây mà được đặc trưng bởi EC50 (pg/ml) bằng với EC50 (pg/ml) của bất kỳ trong số các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 BCMA-83 x CD3, BCMA-62 x CD3, BCMA-5 x CD3, BCMA-98 x CD3, BCMA-71 x CD3, BCMA-34 x CD3, BCMA-74 x CD3, BCMA-20 x CD3. Để đánh giá xem liệu EC50 của phân tử liên kết được mô tả ở đây có bằng EC50 của bất kỳ một trong số BCMA-83 x CD3, BCMA-62 x CD3, BCMA-5 x CD3, BCMA-98 x CD3, BCMA-71 x CD3, BCMA-34 x CD3, BCMA-74 x CD3, BCMA-20 x CD3, dự tính rằng cùng một thử nghiệm được áp dụng để xác định trị số EC50.

Thuật ngữ "bằng" bao gồm trị số chênh lệch +/- 10%, tốt hơn là +/- 7,5%, tốt hơn nữa là +/- 5%, thậm chí tốt hơn nữa là +/- 2,5% trị số EC50 tương ứng.

Tốt hơn nếu các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 BCMA-83 x CD3, BCMA-62 x CD3, BCMA-5 x CD3, BCMA-98 x CD3, BCMA-71 x CD3, BCMA-34 x CD3, BCMA-74 x CD3, BCMA-20 x CD3 đóng vai trò là phân tử liên kết "tham chiếu" trong thử nghiệm nêu trên được tạo ra trong các tế bào CHO.

Chênh lệch về hoạt tính gây độc tế bào giữa dạng monome và dime của các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 riêng rẽ (như kháng thể) được gọi là "chênh lệch hiệu lực". Chênh lệch hiệu lực này có thể, ví dụ, được tính là tỉ lệ giữa các trị số EC50 của dạng monome và dime của phân tử này. Tốt hơn nếu, các chênh lệch hiệu lực của các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 theo sáng chế là ≤5, tốt hơn nữa là ≤4, thậm chí tốt hơn nữa là ≤3, thậm chí tốt hơn nữa là ≤2 và tốt nhất là ≤1.

Tốt hơn là, các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 theo sáng chế không liên kết với, tương tác với, nhận biết hoặc phản ứng chéo với BAFF-R của người và/hoặc TACI của người. Các phương pháp để dò khả năng phản ứng chéo với BAFF-R của người và/hoặc TACI của người được bộc lộ trong ví dụ 9.

Cũng được ưu tiên là các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 theo sáng chế có mặt với sự chuyển hóa dime thấp sau một số chu kỳ cấp đông/xả đông. Tốt hơn là phần trăm dime là ≤5%, tốt hơn nữa là ≤4%, thậm chí tốt hơn nữa là ≤3%, thậm chí tốt hơn nữa là ≤2,5%, thậm chí tốt hơn nữa là ≤2%, thậm chí tốt hơn nữa là ≤1,5%, và tốt nhất là ≤1%, ví dụ sau ba chu kỳ cấp đông/xả đông. Chu kỳ cấp đông/xả đông và việc xác định phần trăm dime có thể được tiến hành theo ví dụ 16.

Các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 (như các kháng thể) theo sáng chế tốt hơn là thể hiện tính ổn định nhiệt tốt với nhiệt nóng chảy trên 60°C.

Để xác định khả năng tương tác của các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 (như các kháng thể) với các protein huyết tương của người, thử nghiệm nhiễu huyết tương có thể được tiến hành (xem ví dụ, Ví dụ 18). Theo một phương án ưu tiên, không có sự giảm đáng kể liên kết đích của các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 do các protein huyết tương gây ra. Tốt hơn nếu trị số nhiễu huyết tương tương đối là ≤2.

Hơn thế nữa, được dự tính rằng các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 theo sáng chế có khả năng thể hiện hiệu lực chữa bệnh hoặc hoạt tính kháng khối u.

Khả năng này có thể được đánh giá ví dụ, trong nghiên cứu như được bộc lộ trong Ví dụ 19 (mô hình ghép khác loài đối với khối u giai đoạn tiến triển của người). Người có hiểu biết trung bình sẽ biết cách cải biến hoặc làm thích ứng một số thông số của nghiên cứu này, như số lượng các tế bào khối u được tiêm, vị trí tiêm, số lượng tế bào T của người được ghép, lượng phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 cần dùng, và thời điểm, trong khi vẫn đạt được kết quả có ý nghĩa và lặp lại được. Tốt hơn là, T/C ức chế sinh trưởng khối u [%] là 70 hoặc 60 hoặc thấp hơn, tốt hơn nữa là 50 hoặc 40 hoặc thấp hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 30 hoặc 20 hoặc thấp hơn và tốt nhất là 10 hoặc thấp hơn, 5 hoặc thấp hơn hoặc thậm chí là 2,5 hoặc thấp hơn.

Tốt hơn là, các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 theo sáng chế không gây ra/làm trung gian cho sự phân giải hoặc về bản chất không gây ra/làm trung gian cho sự phân giải các tế bào âm tính với BCMA như HL60, MES-SA, và SNU-16. Thuật ngữ "về không gây ra sự phân giải", "về bản chất không gây ra sự phân giải", "không trung gian cho sự phân giải" hoặc "về bản chất không trung gian cho sự phân giải" nghĩa là phân tử liên kết theo sáng chế không gây ra hoặc trung gian cho sự phân giải hơn 30%, tốt hơn là không cao hơn 20%, tốt hơn nữa là không cao hơn 10%, đặc biệt tốt là không cao hơn 9%, 8%, 7%, 6% hoặc 5% tế bào âm tính với BCMA, nhờ đó sự phân giải dòng tế bào dương tính BCMA như NCI-H929, L-363 hoặc OPM-2 được thiết lập là 100%. Điều này áp dụng cho nồng độ phân tử liên kết ít nhất lên đến 500 nM. Người có hiểu biết trung bình sẽ biết cách đo sự phân giải tế bào mà không cần mất nhiều thời gian. Ngoài ra, bản mô tả này cũng đưa ra hướng dẫn cụ thể để đo sự phân giải tế bào; xem ví dụ, Ví dụ 20 dưới đây.

Theo một phương án, vùng liên kết thứ nhất hoặc thứ hai là kháng thể hoặc có nguồn gốc từ kháng thể. Theo một phương án khác, cả hai vùng liên kết này là kháng thể hoặc có nguồn gốc từ kháng thể.

Định nghĩa của thuật ngữ "kháng thể" bao gồm các loại như kháng thể đơn dòng, kháng thể khảm, kháng thể chuỗi đơn, kháng thể được làm giống như của người và kháng thể của người. Ngoài các kháng thể có chiều dài đầy đủ, định nghĩa này cũng bao gồm dẫn xuất kháng thể và đoạn kháng thể, như, *bên cạnh các loại khác*, đoạn Fab. Các đoạn kháng thể hoặc dẫn xuất kháng thể còn bao gồm các đoạn $F(ab')_2$, Fv, scFv hoặc các kháng thể một vùng như kháng thể vùng hoặc kháng thể nano, kháng thể một vùng biến đổi hoặc vùng đơn biến đổi của globulin miễn dịch chỉ chứa một vùng biến đổi, có thể là VHH, VH hoặc VL, mà liên kết đặc hiệu với kháng nguyên hoặc epitop độc lập

với các vùng hoặc miền V khác; xem, ví dụ, Harlow và Lane (1988) và (1999), loc. cit.; Kontermann và Dübel, Antibody Engineering, Springer, Tái bản lần 2 năm 2010 và Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009. Thuật ngữ ngày còn bao gồm các kháng thể tái tổ hợp đặc hiệu kép hoặc kháng thể tái hướng đích ái lực kép (Dual-Affinity Re-Targeting - DART). Còn được dự tính là các kháng thể kép (đặc hiệu kép) chuỗi đơn, kháng thể kép trước sau (Tandab's), "kháng thể nhỏ" được minh họa bởi cấu trúc sau: $(VH\text{-}VL\text{-}CH3)_2$, $(scFv\text{-}CH3)_2$ hoặc $(scFv\text{-}CH3\text{-}scFv)_2$, kháng thể "Fc DART" và kháng thể "IgG DART", và kháng thể đa như kháng thể thể ba. Các vùng đơn biến đối của globulin miễn dịch không chỉ bao gồm polypeptit vùng đơn biến đổi của kháng thể phân lập được, mà còn bao gồm các polypeptit lớn hơn mà có một hoặc nhiều monome có trình tự polypeptit vùng đơn biến đổi của kháng thể.

Các quy trình khác nhau được biết trong lĩnh vực này và có thể được sử dụng để tạo ra các kháng thể và/hoặc các đoạn kháng thể này. Do đó, các dẫn xuất (kháng thể) có thể được tạo ra bởi các peptidomimetic (phân tử giả peptit). Hơn nữa, các kỹ thuật được mô tả để sản xuất các kháng thể đơn chuỗi (xem, *bên cạnh các tài liệu khác*, Patent Mỹ số 4,946,778, Kontermann và Dübel (2010), loc. cit. và Little(2009), loc. cit.) có thể được làm thích ứng để sản xuất các kháng thể đơn chuỗi đặc hiệu đối với (các) polypeptit được chọn. Ngoài ra, các động vật chuyển gen có thể được sử dụng để biểu hiện các kháng thể được làm giống như của người đặc hiệu đối với các polypeptit và protein dung hợp theo sáng chế. Để tạo ra các kháng thể đơn dòng, có thể sử dụng kỹ thuật bất kỳ tạo ra các kháng thể được tạo ra bằng cách nuôi cấy dòng tế bào liên tục. Các ví dụ về các kỹ thuật này bao gồm kỹ thuật lai hybridoma (Köhler và Milstein Nature 256 (1975), 495-497), kỹ thuật lai trioma, kỹ thuật lai hybridoma tế bào B của người (Kozbor, Immunology Today 4 (1983), 72) và kỹ thuật lai hybridoma EBV để sản xuất kháng thể đơn dòng của người (Cole *et al.,* Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96). Cộng hưởng plasmon bề mặt như được dùng trong hệ thống BIAcore có thể được dùng để làm tăng hiệu lực của kháng thể thực khuẩn thể mà liên kết với epitop của polypeptit đích, như CD3 epsilon (Schier, Human Antibodies Hybridomas 7 (1996), 97-105; Malmborg, J. Immunol. Methods 183 (1995), 7-13). Cũng được dự tính theo ngữ cảnh của sáng chế rằng thuật ngữ "kháng thể" bao gồm các cấu trúc kháng thể, mà có thể được biểu hiện ở vật chủ được mô tả

dưới đây, ví dụ, các cấu trúc kháng thể mà có thể được chuyển nhiễm và/hoặc biến nạp qua, bên cạnh các cách khác, virut hoặc vectơ plasmit.

Hơn thế nữa, thuật ngữ "kháng thể" như được sử dụng ở đây còn đề cập đến dẫn xuất hoặc biến thể của kháng thể được mô tả trong bản mô tả này mà thể hiện tính đặc hiệu giống như các kháng thể được mô tả. Các ví dụ về "các biến thể kháng thể" bao gồm các biến thể được làm giống như của người của các kháng thể không phải của người, các kháng thể "thuần thục ái lực" (xem, ví dụ, Hawkins *et al.* J. Mol. Biol. 254, 889-896 (1992) và Lowman *et al.,* Biochemistry 30, 10832- 10837 (1991)) và thể đột biến kháng thể có (các) chức năng tác động biến đổi (xem, ví dụ, Patent Mỹ 5, 648, 260, Kontermann and Dübel (2010), loc. cit. và Little(2009), loc. cit.).

Các thuật ngữ "vùng liên kết kháng nguyên", "đoạn liên kết kháng nguyên" và "vùng liên kết của kháng thể" khi được sử dụng trong bản mô tả này chỉ một phần của phân tử kháng thể mà có các axit amin chịu trách nhiệm đối với liên kết đặc hiệu giữa kháng thể và kháng nguyên. Phần kháng nguyên mà được nhận biết đặc hiệu và liên kết bởi kháng thể được gọi là "epitop" như được mô tả trên đây. Như được đề cập trên đây, vùng liên kết kháng nguyên thường có thể chứa vùng biến đổi chuỗi nhẹ của kháng thể (VL) và vùng biến đổi chuỗi nặng của kháng thể (VH); tuy nhiên, vùng này không cần phải có cả hai vùng. Các đoạn Fd, ví dụ, có hai vùng VH và thường giữ lại một số chức năng liên kết kháng nguyên của vùng liên kết kháng nguyên nguyên vẹn. Các ví dụ về các đoạn liên kết kháng nguyên của kháng thể bao gồm (1) đoạn Fab, đoạn đơn trị có các vùng VL, VH, CL và CH1; (2) đoạn F(ab')2, đoạn hóa trị hai có hai đoạn Fab được liên kết bởi cầu nối disulfua ở vùng bản lề; (3) đoạn Fd có hai vùng VH và CH1; (4) đoạn Fv có các vùng VL và VH của nhánh đơn của kháng thể, (5) đoạn dAb (Ward *et al.,* (1989) Nature 341 :544-546), mà có vùng VH; (6) vùng quyết định tính bổ khuyết phân lập được (CDR), và (7) chuỗi đơn Fv (scFv), chuỗi đơn này được ưu tiên (ví dụ, có nguồn gốc từ thư viện scFV). Mặc dù hai vùng của đoạn Fv này, VL và VH được mã hóa bởi các gen riêng biệt, chúng có thể được ghép, nhờ sử dụng các phương pháp tái tổ hợp, bởi cầu nối tổng hợp mà để làm chúng trở thành chuỗi protein đơn trong đó các vùng VL và VH này ghép cặp để tạo ra các phân tử đơn trị (được biết là Fv chuỗi đơn (scFv); xem ví dụ, Huston *et al.* (1988) Proc. Natl. Acad. Sci USA 85:5879-5883). Các đoạn kháng thể này được thu được nhờ sử dụng các kỹ thuật thông thường được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này, và các đoạn này được đánh giá về chức năng theo cách tương tự như là kháng thể nguyên vẹn.

Thuật ngữ "kháng thể đơn dòng" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ kháng thể thu được từ tập hợp kháng thể gần như cùng loại, tức là, mỗi kháng thể thuộc tập hợp này là giống nhau ngoại trừ các đột biến xuất hiện trong tự nhiên và/hoặc các cải biến sau dịch mã (ví dụ, isome hóa, amit hóa) mà có thể có mặt với lượng nhỏ. Các kháng thể đơn dòng có tính đặc hiệu cao, được hướng đến một vị trí kháng nguyên. Hơn thế nữa, trái với các chế phẩm kháng thể (đa dòng) truyền thống mà thường bao gồm các kháng thể khác nhau hướng đến các phần quyết định khác nhau (epitop), mỗi kháng thể đơn dòng được hướng đến một phần quyết định trên kháng nguyên. Ngoài tính đặc hiệu của chúng, các kháng thể đơn dòng có lợi ở chỗ chúng được tổng hợp bằng cách nuôi cấy thể lai hybridoma, không bị lẫn các globulin miễn dịch khác. Bổ ngữ "đơn dòng" chỉ tính chất của kháng thể là được thu nhận từ tập hợp kháng thể gần như cùng loại, và không được hiểu là đòi hỏi việc sản xuất kháng thể này bởi phương pháp cụ thể bất kỳ. Ví dụ, các kháng thể đơn dòng được sử dụng theo sáng chế có thể được tạo ra bằng phương pháp lai hybridoma được mô tả lần đầu bởi Kohler *et al.,* Nature, 256: 495 (1975), hoặc có thể được tạo ra bằng các phương pháp tái tổ hợp ADN (xem, ví dụ, Patent Mỹ số 4,816,567). "các kháng thể đơn dòng" này cũng có thể được phân lập từ thư viện kháng thể thực khuẩn thể nhờ sử dụng các kỹ thuật được mô tả trong, ví dụ, ấn phẩm Clackson *et al.,* Nature, 352: 624-628 (1991) và Marks *et al.,* J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991).

Các kháng thể đơn dòng theo sáng chế đặc biệt bao gồm các kháng thể "khảm" (các globulin miễn dịch) trong đó một phần của chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ là giống hoặc cùng loại với các trình tự tương ứng ở các kháng thể có nguồn gốc từ loài cụ thể hoặc thuộc lớp hoặc lớp phụ kháng thể cụ thể, trong khi đó phần còn lại của (các) chuỗi này là giống hoặc cùng loại với các trình tự tương ứng ở các kháng thể có nguồn gốc từ loài khác hoặc thuộc lớp hoặc lớp phụ kháng thể khác, cũng như các đoạn của các kháng thể này, miễn là chúng biểu thị hoạt tính sinh học mong muốn (Patent Mỹ số 4,816, 567; Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81: 6851-6855 (1984)). Các kháng thể khảm được quan tâm trong bản mô tả này bao gồm các kháng thể "linh trưởng hóa" chứa các trình tự liên kết kháng nguyên của vùng biến đổi có nguồn gốc từ động vật linh trưởng không phải người (ví dụ, Khỉ mũi dài (Old World Monkey), khỉ không đuôi v.v..) và các trình tự vùng cố định của người.

Các dạng "được làm giống như của người" của kháng thể không phải của người (ví dụ, chuột) là các globulin miễn dịch thể khảm, chuỗi globulin miễn dịch hoặc các

đoạn của chúng (như Fv, Fab, Fab', F(ab')2 hoặc các trình tự phụ liên kết kháng nguyên của các kháng thể) của các trình tự hầu như của người, mà chứa trình tự nhỏ có nguồn gốc từ globulin miễn dịch không phải của người. Đối với phần chính, các kháng thể được làm giống như của người là các globulin miễn dịch của người (kháng thể tiếp nhận) trong đó các gốc từ các vùng siêu biến (còn gọi là CDR) của kháng thể tiếp nhận này được thay thế bằng các gốc từ vùng siêu biến của loài không phải người (kháng thể cho) như chuột nhắt, chuột hoặc thỏ có tính đặc hiệu, ái lực và khả năng mong muốn. Trong một số trường hợp, các gốc của vùng khung Fv (FR) của globulin miễn dịch của người được thay thế bằng các gốc tương ứng không phải của người. Hơn thế nữa, "kháng thể được làm giống như của người" như được sử dụng trong bản mô tả này có thể còn chứa các gốc mà không được thấy ở cả kháng thể cho lẫn kháng thể nhận. Các cải biến này được thực hiện để lọc và tối ưu hóa hơn nữa khả năng của kháng thể. Tối ưu là kháng thể được làm giống như của người này sẽ bao gồm ít nhất một phần của vùng cố định của đoạn globulin miễn dịch (Fc), thường là của globulin miễn dịch của người. Để biết thêm chi tiết, xem ấn phẩm Jones *et al.,* Nature, 321: 522-525 (1986); Reichmann *et al.,* Nature, 332: 323-329 (1988); và Presta, Curr. Op. Struct. Biol., 2: 593-596 (1992).

Thuật ngữ "kháng thể của người" bao gồm các kháng thể có vùng biến đổi và vùng cố định gần như tương đương với các trình tự globulin miễn dịch dòng mầm của người được biết trong lĩnh vực này, bao gồm, ví dụ, các trình tự được mô tả bởi Kabat *et al* (xem Kabat et al. (1991) loc. cit.). Các kháng thể của người theo sáng chế có thể bao gồm các gốc axit amin không được mã hóa bởi các trình tự globulin miễn dịch dòng mầm của người (ví dụ, các đột biến được đưa vào bằng cách gây đột biến điểm đặc hiệu hoặc ngẫu nhiên *in vitro* hoặc bằng cách gây đột biến soma *in vivo*), ví dụ trong các CDR, và cụ thể là, CDR3. Kháng thể của người này có thể có ít nhất một, hai, ba, bốn, năm hoặc nhiều vị trí được thay thế bằng gốc axit amin mà không được mã hóa bằng trình tự globulin miễn dịch dòng mầm của người.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, "kháng thể được tạo ra *in vitro*" chỉ kháng thể mà toàn bộ hoặc một phần của vùng biến đổi (ví dụ, ít nhất một CDR) được tạo ra theo phương pháp chọn lọc tế bào không miễn dịch (ví dụ, phương pháp biểu thị thể thực khuẩn *in vitro*, chip protein hoặc phương pháp bất kỳ khác để kiểm tra khả năng liên kết với kháng nguyên của các trình tự thử nghiệm). Do đó, tốt hơn là, thuật

ngữ này loại trừ các trình tự được tạo ra bằng cách sắp xếp lại bộ gen trong tế bào miễn dịch.

Kháng thể hoặc globulin miễn dịch "đặc hiệu kép" hoặc "hai chức năng" là kháng thể hoặc globulin miễn dịch lai nhân tạo có hai cặp chuỗi nặng/nhẹ khác nhau và hai vị trí liên kết khác nhau. Các kháng thể đặc hiệu kép có thể được sản xuất bằng nhiều phương pháp khác nhau bao gồm dung hợp các tế bào lai (hybridoma) hoặc liên kết các đoạn Fab. Xem, ví dụ, Songsivilai & Lachmann, Clin. Exp. Immunol. 79:315-321 (1990). Nhiều phương pháp được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể dùng để thu được kháng thể hoặc đoạn liên kết kháng nguyên của chúng. Ví dụ, các kháng thể có thể được sản xuất nhờ sử dụng các phương pháp tái tổ hợp ADN (Patent Mỹ số 4,816,567). Các kháng thể đơn dòng cũng có thể được sản xuất bằng cách tạo ra các hybridoma (xem ví dụ, Kohler and Milstein (1975) Nature, 256: 495-499) theo các phương pháp đã biết. Sau đó các hybridoma được tạo ra theo cách này được sàng lọc nhờ sử dụng các phương pháp chuẩn, như thử nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzym (ELISA) và phân tích cộng hưởng plasmon bề mặt (BIACORE™), để nhận biết một hoặc nhiều hybridoma mà sản xuất các kháng thể liên kết đặc hiệu với kháng nguyên đặc hiệu. Dạng bất kỳ của kháng nguyên đặc hiệu này có thể được sử dụng làm thể sinh miễn dịch, ví dụ, kháng nguyên tái tổ hợp, các dạng xuất hiện trong tự nhiên, các biến thể bất kỳ hoặc đoạn của chúng, cũng như peptit kháng nguyên của chúng."

Một phương pháp sản xuất kháng thể ví dụ bao gồm việc sàng lọc thư viện biểu hiện protein, ví dụ, các thư viện biểu thị thể thực khuẩn hoặc ribosom. Biểu thị thể thực khuẩn được mô tả, ví dụ, trong các tài liệu của Ladner *et al.,* Patent Mỹ số 5,223,409; Smith (1985) Science 228:1315-1317; Clackson *et al.* (1991) Nature, 352: 624-628.

Ngoài việc sử dụng các thư viện biểu thị, kháng nguyên đặc hiệu có thể được sử dụng để gây miễn dịch cho động vật không phải người, ví dụ, động vật gặm nhấm, ví dụ, chuột nhắt, chuột lang hoặc chuột. Theo một phương án, động vật không phải người này chứa ít nhất một phần gen globulin miễn dịch của người. Ví dụ, có thể tạo ra các chủng chuột mất khả năng sản xuất kháng thể chuột có các đoạn lớn chứa locus Ig của người. Nhờ sử dụng công nghệ lai hybridoma, các kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng nguyên có nguồn gốc từ các gen có tính đặc hiệu mong muốn có thể được sản xuất và

chọn lọc. Xem, ví dụ, XENOMOUSE™, Green *et al.* (1994) Nature Genetics 7:13-21, US 2003- 0070185, WO 96/34096, và WO96/33735.

Kháng thể đơn dòng có thể được thu được từ động vật không phải người, và sau đó được cải biến, ví dụ, người hóa, khử miễn dịch, tạo thể khảm, có thể được sản xuất nhờ sử dụng các kỹ thuật tái tổ hợp ADN được biết trong lĩnh vực này. Nhiều hướng sản xuất kháng thể khảm khác nhau đã được mô tả. Xem ví dụ, Morrison *et al.,* Proc. Natl. Acad. ScL U.S.A. 81:6851, 1985; Takeda *et al.,* Nature 314:452, 1985, Cabilly *et al.,* Patent Mỹ số 4,816,567; Boss *et al.,* Patent Mỹ số 4,816,397; Tanaguchi *et al.,* EP 0171496; EP 0173494, GB 2177096.

Kháng thể được làm giống như của người cũng có thể được sản xuất, ví dụ, nhờ sử dụng các con chuột chuyển gen mà biểu hiện các gen chuỗi nặng và nhẹ của người, nhưng không có khả năng biểu hiện các gen chuỗi nặng và nhẹ globulin miễn dịch nội sinh của chuột. Winter mô tả phương pháp ghép CDR ví dụ mà có thể được sử dụng để tạo ra kháng thể được làm giống như của người được mô tả trong bản mô tả này (Patent Mỹ số 5,225,539). Tất cả các CDR của kháng thể của người cụ thể có thể được thay thế bằng ít nhất một phần của CDR không phải của người, hoặc chỉ một số CDR có thể được thay thế bằng các CDR không phải của người. Chỉ cần thay thế một số CDR cần thiết để liên kết kháng thể được làm giống như của người với kháng nguyên định trước.

Kháng thể được làm giống như của người hoặc các đoạn của chúng có thể được tạo ra bằng cách thay thế các trình tự của vùng biến đổi Fv mà không tham gia trực tiếp vào việc liên kết kháng nguyên bằng các trình tự tương đương từ vùng biến đổi Fv của người. Các phương pháp làm ví dụ để tạo ra các kháng thể được làm giống như của người hoặc các đoạn của chúng được đề xuất bởi Morrison (1985) Science 229:1202-1207; bởi Oi et al. (1986) BioTechniques 4:214; và Patent Mỹ số US 5,585,089; US 5,693,761; US 5,693,762; US 5,859,205; và US 6,407,213. Các phương pháp này bao gồm việc phân lập, xử lý và biểu hiện các trình tự axit nuclelic mà mã hóa tất cả hoặc một phần của vùng biến đổi Fv của globulin miễn dịch từ ít nhất một trong số chuỗi nặng hoặc nhẹ. Các axit nucleic này có thể được thu nhận từ thể lai hybridoma sản xuất kháng thể kháng đích định trước, như mô tả trên đây, cũng như từ các nguồn khác. ADN tái tổ hợp mã hóa mã hóa phân tử kháng thể sau đó có thể được dòng hóa vào vectơ biểu hiện thích hợp.

Kháng thể người hóa có thể được tối ưu hóa bằng cách đưa vào các đột biến thay thế bảo toàn, các đột biến thay thế trình tự liên ứng, các đột biến thay thế dòng mầm

và/hoặc đột biến nghịch. Các phân tử globulin miễn dịch được biến đổi này có thể được tạo ra bằng kỹ thuật bất kỳ trong số các kỹ thuật được biết trong lĩnh vực này, (ví dụ, Teng et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 80: 7308-7312, 1983; Kozbor et al., Immunology Today, 4: 7279, 1983; Olsson et al., Meth. Enzymol., 92: 3-16, 1982), và có thể được tạo ra theo các chỉ dẫn trong EP 239 400.

Kháng thể hoặc đoạn của nó cũng có thể được biến đổi bằng đột biến mất đoạn đặc hiệu đối với epitop tế bào T của người hoặc "giảm thiểu sự tạo miễn dịch" bằng các phương pháp được bộc lộ trong WO 98/52976 và WO 00/34317. Vắn tắt là, các vùng biến đổi chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể có thể được phân tích về các peptit mà liên kết với lớp II của MHC; các peptit này là các epitop tiềm năng của tế bào T (như được xác định trong WO 98/52976 và WO 00/34317). Để làm mất đoạn các epitop tiềm năng của tế bào T, có thể áp dụng phương pháp lập mô hình máy tính gọi là "dàn trải peptit", và ngoài ra, cơ sở dữ liệu về các peptit liên kết lớp II của MHC của người có thể được tra cứu về các motif có mặt trong các trình tự VH và VL, như được mô tả trong WO 98/52976 và WO 00/34317. Các motif này liên kết với bất kỳ allotyp trong số 18 allotyp DR chính của lớp II của MHC, và do đó cấu thành các epipop tiềm năng của tế bào T. Các epitop tiềm năng của tế bào T phát hiện được có thể được loại trừ bằng cách thay thế một vài gốc axit amin trong vùng biến đổi, hoặc tốt hơn là, bằng cách thay thế một axit amin đơn nhất. Phổ biến là, các thay thế bảo toàn được thực hiện. Thường là, nhưng không loại trừ, axit amin chung cho vị trí trên trình tự kháng thể dòng mầm của người có thể được sử dụng. Các trình tự dòng mầm của người, ví dụ, được bộc lộ trong Tomlinson et al. (1992) J. MoI. Biol. 227:776-798; Cook, G.P. *et al.* (1995) Immunol. Today Vol. 16 (5): 237-242; và Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 14:4628-4638. Từ điển V BASE cung cấp từ điển toàn diện về các trình tự vùng biến đổi globulin miễn dịch của người (được sưu tập bởi Tomlinson, LA. et al MRC Centre for Protein Engineering, Cambridge, Vương quốc Anh). Các trình tự này có thể được sử dụng làm nguồn trình tự của người, ví dụ, cho các vùng khung và CDR. Các vùng khung liên ứng của người cũng có thể được sử dụng, ví dụ, như được mô tả trong Patent Mỹ số 6,300,064.

Việc ghép cặp VH và VL với nhau tạo ra một vị trí liên kết kháng nguyên đơn nhất. Vùng CH gần VH nhất được ký hiệu là CH1. Mỗi chuỗi L được nối với chuỗi H bằng một liên kết disulfua cộng hóa trị, trong khi hai chuỗi H được liên kết với nhau bằng một hoặc nhiều liên kết disulfua tùy thuộc vào isotyp của chuỗi H. Các chuỗi VH

và VL bao gồm bốn vùng trình tự tương đối bảo thủ được gọi là các vùng khung (FR1, FR2, FR3, và FR4), mà tạo ra khung cho ba vùng của các trình tự siêu biến (các vùng quyết định tính bổ khuyết, CDR). Các CDR này chứa hầu hết các gốc chịu trách nhiệm đối với việc tương tác đặc hiệu của kháng thể với kháng nguyên. Các CDR có thể được gọi là CDR 1, CDR2, và CDR3. Do đó, các cấu tử CDR trên chuỗi nặng được gọi là H1, H2, và H3, trong khi đó các cấu tử CDR trên chuỗi nhẹ được gọi là L1, L2, và L3.

Thuật ngữ "biến đổi" chỉ các phần của các vùng globulin miễn dịch mà biểu thị tính biến đổi ở trình tự của chúng và tham gia vào việc xác định tính đặc hiệu và ái lực liên kết của kháng thể cụ thể (tức là, "(các) vùng biến đổi"). Tính biến đổi không được phân bố đồng đều khắp các vùng biến đổi của kháng thể; nó được tập trung ở các vùng con của mỗi vùng trong số các vùng biến đổi chuỗi nặng và nhẹ.

Các vùng con này được gọi là các vùng "siêu biến" hoặc "các vùng quyết định tính bổ khuyết" (complementarity determining region - CDR). Các phần được bảo toàn ở mức cao hơn (tức là, không siêu biến) của các vùng biến đổi được gọi là các vùng "khung" (FRM). Mỗi vùng biến đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ có trong tự nhiên chứa bốn vùng FMR, phần lớn có cấu hình tấm β, được kết nối bởi ba vùng biến đổi, mà tạo ra các vòng kết nối, và trong một số trường hợp tạo ra một phần của, cấu trúc tấm β. Vùng siêu biến này trong mỗi chuỗi được giữ gần nhau nhờ FRM và, cùng với vùng siêu biến từ chuỗi còn lại, tham gia vào việc tạo ra vị trí liên kết kháng nguyên (xem Kabat *et al.,* loc. cit.). Các vùng cố định không trực tiếp tham gia vào việc liên kết kháng nguyên, nhưng biểu thị các chức năng tác động khác nhau, như, ví dụ, tính độc tế bào do tế bào gây ra, phụ thuộc kháng thể và sự hoạt hóa bổ sung.

Cũng được ưu tiên đối với phân tử liên kết theo sáng chế là vùng thứ nhất và vùng thứ hai tạo ra phân tử được chọn từ nhóm có $(scFv)_2$, $(mAb\ đơn\ miền)_2$, scFv-mAb đơn miền, kháng thể kép hoặc oligome của nó.

Các thuật ngữ "CDR", và "các CDR", chỉ các vùng quyết định tính bổ khuyết (CDR) trong đó có ba vùng tạo ra đặc tính liên kết của vùng biến đổi chuỗi nhẹ (CDRL1, CDRL2 và CDRL3) và ba vùng tạo ra đặc tính liên kết của vùng biến đổi chuỗi nặng (CDRH1, CDRH2 và CDRH3). Các CDR góp phần vào hoạt tính chức năng của phân tử kháng thể và được chia tách nhờ các trình tự axit amin mà chứa các vùng khung hoặc giàn khung. Các ranh giới và chiều dài xác định chính xác của CDR được đưa vào các hệ thống đánh số và phân loại khác nhau. Do đó các CDR có thể được gọi là Kabat, Chothia, tiếp xúc hoặc dạng xác định ranh giới bất kỳ khác, bao gồm hệ thống

đánh số được mô tả ở đây. Mặc dù khác ranh giới, mỗi hệ trong số các hệ này có sự chồng lấn ở các đoạn cấu tạo nên "vùng siêu biến" trong các trình tự biến đổi. Do đó các dạng xác định CDR theo các hệ này có thể khác nhau về chiều dài và vùng ranh giới so với vùng khung liền kề. Xem ví dụ Kabat, Chothia, và/hoặc MacCallum (Kabat *et al.,* loc. cit.; Chothia *et al.,* J. MoI. Biol, 1987, 196: 901; và MacCallum *et al.,* J. MoI. Biol, 1996, 262: 732). Tuy nhiên, việc đánh số theo hệ Kabat được ưu tiên.

Thuật ngữ "axit amin" hoặc "gốc axit amin" thường chỉ axit amin có định nghĩa được thừa nhận trong lĩnh vực này như axit amin được chọn từ nhóm gồm có: alanin (Ala hoặc A); arginin (Arg hoặc R); asparagin (Asn hoặc N); axit aspartic (Asp hoặc D); xystein (Cys hoặc C); glutamin (GIn hoặc Q); axit glutamic (GIu hoặc E); glyxin (GIy hoặc G); histidin (His hoặc H); isoleuxin (He hoặc I): leuxin (Leu hoặc L); lysin (Lys hoặc K); methionin (Met hoặc M); phenylalanin (Phe hoặc F); prolin (Pro hoặc P); serin (Ser hoặc S); threonin (Thr hoặc T); tryptophan (Trp hoặc W); tyrosin (Tyr hoặc Y); và valin (VaI hoặc V), tuy nhiên các axit amin biến tính, tổng hợp hoặc hiếm có thể được sử dụng nếu muốn. Nhìn chung, các axit amin có thể được xếp vào nhóm có chuỗi bên không phân cực (ví dụ, Ala, Cys, He, Leu, Met, Phe, Pro, VaI); chuỗi bên tích điện âm (ví dụ, Asp, GIu); chuỗi bên tích điện dương (ví dụ, Arg, His, Lys); hoặc chuỗi bên phân cực không tích điện (ví dụ, Asn, Cys, GIn, GIy, His, Met, Phe, Ser, Thr, Trp, và Tyr).

Thuật ngữ "vùng siêu biến" (còn được biết là "các vùng quyết định tính bổ khuyết" hoặc các CDR) khi được sử dụng trong bản mô tả này chỉ các gốc axit amin của kháng thể mà (thông thường ba hoặc bốn vùng ngắn có tính biến đổi trình tự xa) thuộc đoạn globulin miễn dịch của vùng V mà tạo ra vị trí liên kết kháng nguyên và là phần quyết định chính đối với tính đặc hiệu của kháng nguyên. Có ít nhất hai phương pháp để nhận biết các gốc CDR: (1) Phương pháp dựa trên tính khác biệt trình tự giữa các loài (tức là, Kabat *et al.,* loc. cit.); và (2) Phương pháp dựa trên các nghiên cứu tinh thể học đối với các phức hợp kháng nguyên-kháng thể (Chothia, C. *et al.,* J. Mol. Biol. 196: 901-917 (1987)). Tuy nhiên, miễn là các hai kỹ thuật nhận biết gốc xác định được các vùng chồng lấn, nhưng không phải các vùng giống nhau, chúng có thể được kết hợp để xác định CDR lai. Tuy nhiên, nhìn chung, tốt hơn nếu các gốc CDR được nhận biết theo hệ (đánh số) Kabat.

Thuật ngữ "vùng khung" chỉ các phần vùng biến đổi của kháng thể được công nhận trong lĩnh vực này mà tồn tại giữa các CDR khác biệt hơn (tức là, siêu biến). Các

vùng khung này thường được gọi là các khung 1 đến 4 (FR1, FR2, FR3, và FR4) và tạo ra giàn khung để trình diện sáu CDR này (ba CDR từ chuỗi nặng và ba CDR từ chuỗi nhẹ) trong không gian ba chiều, để tạo ra bề mặt liên kết kháng nguyên.

Thông thường, các CDR tạo ra cấu trúc vòng mà có thể được xếp vào loại cấu trúc tiêu chuẩn. Thuật ngữ "cấu trúc tiêu chuẩn" chỉ cấu trúc chuỗi chính của các vòng liên kết kháng nguyên (CDR). Từ các nghiên cứu cấu trúc tương đương, đã phát hiện rằng năm trong số sáu vòng liên kết kháng nguyên chỉ có danh mục giới hạn về các dạng cấu trúc sẵn có. Mỗi cấu trúc tiêu chuẩn có thể được đặc trưng bởi các góc xoắn của trục chính polypeptit. Do đó các vòng tương ứng giữa các kháng thể có thể có cấu trúc ba chiều rất giống nhau, bất chấp tính biến đổi về trình tự axit amin cao ở hầu hết các phần của các vòng này (Chothia and Lesk, J. MoI. Biol., 1987, 196: 901; Chothia *et al.,* Nature, 1989, 342: 877; Martin and Thornton, J. MoI. Biol, 1996, 263: 800). Hơn thế nữa, có mối liên hệ giữa cấu trúc vòng và các trình tự axit amin quanh nó. Cấu trúc của lớp tiêu chuẩn cụ thể được xác định bởi chiều dài của vòng và các gốc axit amin nằm ở các vị trí then chốt trong vòng này, cũng như bên trong khung bảo toàn (tức là, bên ngoài vòng). Do đó, việc chỉ định lớp tiêu chuẩn cụ thể có thể được thực hiện dựa trên sự có mặt của các gốc axit amin quan trọng này. Thuật ngữ "cấu trúc tiêu chuẩn" cũng có thể bao gồm các cân nhắc đối với trình tự thẳng của kháng thể này, ví dụ, như được liệt kê bởi Kabat (Kabat *et al.,* loc. cit.). Sơ đồ (hệ thống) đánh số Kabat là chuẩn được chấp nhận rộng rãi để đánh số các gốc axit amin của vùng biến đổi của kháng thể theo cách thống nhất và là sơ đồ ưu tiên được áp dụng cho sáng chế như được đề cập trong bản mô tả này. Việc xem xét về cấu trúc khác cũng có thể được sử dụng để xác định cấu trúc tiêu chuẩn của kháng thể. Ví dụ, các khác biệt mà không được phản ánh một cách đầy đủ bằng cách đánh số Kabat có thể được mô tả bằng hệ đánh số của Chothia et al và/hoặc được phát hiện bởi các kỹ thuật khác, ví dụ, tinh thể học và lập mô hình máy tính hai chiều hoặc ba chiều. Do đó, trình tự kháng thể cho trước có thể được đưa vào lớp kiểu mẫu mà cho phép, bên cạnh các loại khác, việc nhận biết các trình tự khung thích hợp (ví dụ, dựa trên mong muốn đưa nhiều cấu trúc tiêu chuẩn khác nhau vào thư viện). Việc đánh số Kabat các trình tự axit amin của kháng thể và sự xem xét về cấu trúc như được mô tả bởi Chothia *et al.,* loc. cit. và các gợi ý của họ để phân tích các khía cạnh tiêu chuẩn của cấu trúc kháng thể, được mô tả trong tài liệu.

CDR3 thường là nguồn đa dạng phân tử lớn nhất trong vị trí liên kết kháng thể. H3, ví dụ, có thể chỉ có hai gốc axit amin hoặc nhiều hơn 26 axit amin. Các cấu trúc

nhóm con và cấu trúc ba chiều của các lớp globulin miễn dịch khác nhau được biết rõ trong lĩnh vực này. Để hiểu thêm về cấu trúc kháng thể, xem ấn phẩm Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow *et al.,* 1988. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng mỗi cấu trúc nhóm con, ví dụ, cấu trúc CH, VH, CL, VL, CDR, FR, chứa các đoạn hoạt động, ví dụ, phần liên kết kháng nguyên của VH, VL hoặc nhóm con của CDR, tức là, đoạn liên kết kháng nguyên, hoặc, ví dụ, phần của nhóm con của CH mà liên kết với và/hoặc hoạt hóa, ví dụ, thể nhận Fc và hoặc bổ thể. Các CDR thường chỉ các CDR Kabat, như được mô tả trong ấn phẩm Sequences of Proteins of immunological Interest, US Department of Health and Human Services (1991), eds. Kabat et al. Một chuẩn khác để xác định đặc tính vị trí liên kết kháng nguyên là dựa vào các vòng siêu biến như được mô tả bởi Chothia. Xem, ví dụ, Chothia, *et al* (1987; J. MoI. Biol. 227:799-817); và Tomlinson et al (1995) EMBO J. 14: 4628-4638. Một chuẩn khác nữa là cách xác định AbM được sử dụng bởi phần mềm lập mô hình kháng thể AbM của Oxford Molecular. Nhìn chung, xem, ví dụ, Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains. Trong ấn phẩm: Antibody Engineering Lab Manual (Ed.: Duebel, S. and Kontermann, R., Springer-Verlag, Heidelberg). Theo cách khác, các phương án được mô tả đối với các CDR Kabat có thể được thực hiện nhờ sử dụng mối quan hệ được mô tả là tương tự đối với các vòng siêu biến Chothia hoặc đối với các vòng được xác định theo AbM.

Trình tự gen kháng thể sau khi lắp ghép và đột biến soma có tính đa dạng cao, và các gen khác nhau này được ước tính mã hóa cho 10^{10} phân tử kháng thể khác nhau (Immunoglobulin Genes, 2nd ed., eds. Jonio et al., Academic Press, San Diego, CA, 1995). Do đó, hệ miễn dịch tạo ra một danh mục các globulin miễn dịch. Thuật ngữ "danh mục" chỉ ít nhất một trình tự nucleotit có nguồn gốc hoàn toàn hoặc một phần từ ít nhất một trình tự mã hóa ít nhất một globulin miễn dịch. (Các) trình tự này có thể được tạo ra bằng cách sắp xếp lại in vivo các đoạn V, D và J của các chuỗi nặng, và các đoạn V và J của các chuỗi nhẹ. Theo cách khác, (các) trình tự này có thể được tạo ra từ tế bào do sự sắp xếp lại xảy ra, ví dụ, khi kích thích in vitro. Theo cách khác, một phần hoặc tất cả (các) trình tự này có thể được thu được từ việc lắp ghép ADN, tổng hợp nucleotit, gây đột biến và các phương pháp khác, xem, ví dụ, Patent Mỹ số 5,565,332. Danh mục có thể chỉ bao gồm một trình tự hoặc có thể bao gồm nhiều trình tự, bao gồm các trình tự trong tập hợp đa dạng về di truyền.

Theo một phương án, vùng liên kết thứ nhất của phân tử liên kết theo sáng chế chứa vùng VH chứa CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3 và vùng VL chứa CDR-L1, CDR-L2 và CDR-L3 được chọn từ nhóm gồm có:

(1) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 1, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 2, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 3, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 4, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 5 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 6;

(2) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 11, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 12, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 13, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 14, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 15 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 16;

(3) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 21, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 22, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 23, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 24, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 25 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 26;

(4) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 31, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 32, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 33, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 34, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 35 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 36;

(5) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 41, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 42, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 43, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 44, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 45 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 46;

(6) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 51, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 52, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 53, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 54, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 55 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 56;

(7) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 61, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 62, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 63, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 64, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 65 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 66;

(8) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 71, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 72, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID

NO: 73, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 74, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 75 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 76;

(9) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 161, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 162, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 163, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 164, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 165 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 166;

(10) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 171, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 172, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 173, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 174, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 175 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 176;

(11) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 181, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 182, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 183, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 184, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 185 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 186;

(12) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 191, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 192, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 193, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 194, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 195 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 196;

(13) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 201, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 202, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 203, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 204, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 205 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 206;

(14) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 211, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 212, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 213, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO:214, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 215 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 216;

(15) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 221, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 222, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 223, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 224, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 225 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 226;

(16) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 311, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 312, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 313, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 314, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 315 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 316;

(17) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 321, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 322, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 323, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 324, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 325 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 326;

(18) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 331, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 332, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 333, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 334, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 335 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 336;

(19) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 341, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 342, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 343, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 344, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 345 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 346;

(20) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 351, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 352, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 353, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 354, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 355 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 356;

(21) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 361, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 362, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 363, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 364, CDR-L2 như được

mô tả trong SEQ ID NO: 365 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 366;

(22) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 371, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 372, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 373, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 374, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 375 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 376;

(23) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 381, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 382, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 383, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 384, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 385 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 386;

(24) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 581, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 582, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 583, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 584, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 585 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 586;

(25) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 591, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 592, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 593, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 594, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 595 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 596;

(26) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 601, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 602, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 603, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 604, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 605 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 606;

(27) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 611, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 612, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 613, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 614, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 615 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 616;

(28) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 621, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 622, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 623, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 624, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 625 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 626;

(29) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 631, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 632, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 633, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 634, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 635 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 636;

(30) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 641, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 642, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 643, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 644, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 645 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 646;

(31) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 651, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 652, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 653, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 654, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 655 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 656;

(32) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 661, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 662, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 663, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 664, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 665 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 666;

(33) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 671, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 672, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 673, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 674, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 675 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 676;

(34) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 681, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 682, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 683, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 684, CDR-L2 như được

mô tả trong SEQ ID NO: 685 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 686;

(35) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 691, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 692, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 693, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 694, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 695 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 696;

(36) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 701, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 702, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 703, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 704, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 705 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 706;

(37) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 711, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 712, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 713, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 714, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 715 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 716;

(38) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 721, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 722, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 723, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 724, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 725 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 726;

(39) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 731, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 732, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 733, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 734, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 735 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 736;

(40) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 741, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 742, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 743, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 744, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 745 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 746;

(41) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 751, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 752, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 753, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 754, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 755 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 756;

(42) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 761, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 762, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 763, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 764, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 765 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 766;

(43) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 771, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 772, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 773, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 774, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 775 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 776;

(44) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 781, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 782, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 783, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 784, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 785 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 786;

(45) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 791, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 792, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 793, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 794, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 795 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 796;

(46) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 801, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 802, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 803, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 804, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 805 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 806;

(47) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 811, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 812, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 813, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 814, CDR-L2 như được

mô tả trong SEQ ID NO: 815 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 816;

(48) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 821, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 822, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 823, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 824, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 825 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 826;

(49) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 831, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 832, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 833, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 834, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 835 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 836;

(50) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 961, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 962, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 963, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 964, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 965 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 966;

(51) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 971, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 972, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 973, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 974, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 975 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 976;

(52) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 981, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 982, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 983, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 984, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 985 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 986; và

(53) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 991, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 992, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 993, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 994, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 995 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 996.

Theo một phương án khác nữa, vùng liên kết thứ nhất của phân tử liên kết này chứa vùng VH được chọn từ nhóm bao gồm vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 207, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 327, SEQ ID NO: 337, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 357, SEQ ID NO: 367, SEQ ID NO: 377, SEQ ID NO: 387, SEQ ID NO: 587, SEQ ID NO: 597, SEQ ID NO: 607, SEQ ID NO: 617, SEQ ID NO: 627, SEQ ID NO: 637, SEQ ID NO: 647, SEQ ID NO: 657, SEQ ID NO: 667, SEQ ID NO: 677, SEQ ID NO: 687, SEQ ID NO: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, SEQ ID NO: 757, SEQ ID NO: 767, SEQ ID NO: 777, SEQ ID NO: 787, SEQ ID NO: 797, SEQ ID NO: 807, SEQ ID NO: 817, SEQ ID NO: 827, SEQ ID NO: 837, SEQ ID NO: 967, SEQ ID NO: 977, SEQ ID NO: 987, và SEQ ID NO: 997.

Theo một phương án khác, vùng liên kết thứ nhất của phân tử liên kết này chứa vùng VL được chọn từ nhóm bao gồm vùng VL như được mô tả trong SEQ ID in SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 338, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 368, SEQ ID NO: 378, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 588, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 608, SEQ ID NO: 618, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 638, SEQ ID NO: 648, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 668, SEQ ID NO: 678, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, SEQ ID NO: 758, SEQ ID NO: 768, SEQ ID NO: 778, SEQ ID NO: 788, SEQ ID NO: 798, SEQ ID NO: 808, SEQ ID NO: 818, SEQ ID NO: 828, SEQ ID NO: 838, SEQ ID NO: 968, SEQ ID NO: 978, SEQ ID NO: 988, và SEQ ID NO: 998.

Theo một phương án, vùng liên kết thứ nhất của phân tử liên kết này chứa vùng VH và vùng VL được chọn từ nhóm gồm có:

(1) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 7, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 8;

(2) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 17, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 18;

(3) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 27, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 28;

(4) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 37, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 38;

(5) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 47, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 48;

(6) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 57, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 58;

(7) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 67, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 68;

(8) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 77, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 78;

(9) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 167, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 168;

(10) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 177, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 178;

(11) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 187, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 188;

(12) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 197, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 198;

(13) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 207, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 208;

(14) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 217, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 218;

(15) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 227, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 228;

(16) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 317, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 318;

(17) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 327, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 328;

(18) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 337, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 338;

(19) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 347, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 348;

(20) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 357, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 358;

(21) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 367, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 368;

(22) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 377, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 378;

(23) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 387, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 388;

(24) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 587, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 588;

(25) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 597, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 598;

(26) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 607, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 608;

(27) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 617, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 618;

(28) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 627, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 628;

(29) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 637, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 638;

(30) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 647, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 648;

(31) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 657, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 658;

(32) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 667, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 668;

(33) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 677, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 678;

(34) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 687, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 688;

(35) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 697, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 698;

(36) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 707, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 708;

(37) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 717, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 718;

(38) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 727, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 728;

(39) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 737, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 738;

(40) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 747, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 748;

(41) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 757, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 758;

(42) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 767, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 768;

(43) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 777, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 778;

(44) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 787, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 788;

(45) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 797, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 798;

(46) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 807, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 808;

(47) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 817, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 818;

(48) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 827, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 828;

(49) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 837, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 838;

(50) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 967, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 968;

(51) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 977, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 978;

(52) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 987, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 988; và

(53) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 997, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 998.

Theo một ví dụ, vùng liên kết thứ nhất chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 219, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 319, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 349, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 379, SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 619, SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 649, SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 679, SEQ ID NO: 689, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 719, SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 749, SEQ ID NO: 759, SEQ ID NO: 769, SEQ ID NO: 779, SEQ ID NO: 789, SEQ ID NO: 799, SEQ ID NO: 809, SEQ ID NO: 819, SEQ ID NO: 829, SEQ ID NO: 839, SEQ ID NO: 969, SEQ ID NO: 979, SEQ ID NO: 989, và SEQ ID NO: 999.

Ưu tiên là phân tử liên kết theo sáng chế có vùng CDR-H3 có chiều dài 12 axit amin, trong đó gốc tyrosin (Y) có mặt ở các vị trí 3, 4 và 12. CDR-H3 ưu tiên được thể hiện trong các trình tự SEQ ID NO: 43, 193, 333, 613, 703, 733, 823, hoặc 973. Do đó, theo một phương án ưu tiên, phân tử liên kết theo sáng chế có CDR-H3 được thể hiện trong các trình tự SEQ ID NO: 43, 193, 333, 613, 703, 733, 823, hoặc 973.

Ưu tiên là phân tử liên kết có trình tự axit amin được thể hiện trong SEQ ID NO:340. Cũng ưu tiên là phân tử liên kết có trình tự axit amin được thể hiện trong hoặc SEQ ID NO: 980.

Tốt hơn nếu, phân tử liên kết theo sáng chế là phân tử liên kết "phân lập được". "Phân lập được" khi được sử dụng để mô tả phân tử liên kết được bộc lộ trong bản mô tả này, nghĩa là phân tử liên kết này đã được nhận biết, tách và/hoặc thu hồi từ thành

phần của môi trường sản xuất nó. Tốt hơn là, phân tử liên kết phân lập được này không đi kèm với tất cả các thành phần khác từ môi trường sản xuất của nó. Các thành phần tạp nhiễm của môi trường sản xuất của nó, như các thành phần từ các tế bào tái tổ hợp được chuyển nhiễm, là các chất thường gây cản trở cho các ứng dụng chẩn đoán và chữa bệnh đối với polypeptit này, và có thể bao gồm enzym, hormon và các chất tan protein hoặc không phải protein khác. Theo các phương án ưu tiên, phân tử liên kết này sẽ được tinh sạch (1) đến mức độ đủ để thu được ít nhất 15 gốc của trình tự axit amin bên trong hoặc đầu tận cùng N bằng cách sử dụng thiết bị phân tích kiểu cốc xoay, hoặc (2) đến khi đồng nhất bằng kỹ thuật SDS-PAGE trong các điều kiện khử hoặc không khử nhờ sử dụng xanh Coomassie hoặc, tốt hơn là, thuốc nhuộm màu bạc. Tuy nhiên, thông thường, kháng thể phân lập sẽ được tạo ra bởi ít nhất một bước tinh sạch.

Các cải biến trình tự axit amin của các phân tử liên kết được mô tả trong bản mô tả này được dự tính. Ví dụ, có thể mong muốn là tăng ái lực liên kết và/hoặc các đặc tính sinh học khác của kháng thể. Các biến thể về trình tự axit amin của các phân tử liên kết này được tạo ra bằng cách đưa các thay đổi nucleotit thích hợp vào các axit nucleic của các phân tử liên kết này, hoặc bằng cách tổng hợp peptit.

Các cải biến như vậy bao gồm, ví dụ, làm khuyết và/hoặc chèn và/hoặc thay thế các gốc trong các trình tự axit amin của các phân tử liên kết này. Sự kết hợp bất kỳ của cải biến làm khuyết, chèn và thay thế được thực hiện để đạt được cấu trúc cuối cùng, với điều kiện là cấu trúc cuối cùng này có các đặc tính mong muốn. Các thay đổi về axit amin này cũng có thể thay đổi các quá trình sau dịch mã của các phân tử liên kết này, như thay đổi số hoặc vị trí của các vị trí glycosyl hóa. Tốt hơn là, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10 axit amin có thể được thay thế trong CDR, trong khi đó 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, hoặc 25 axit amin có thể được thay thế trong các vùng khung (FRs). Tốt hơn nếu các thay thế này là thay thế bảo toàn như được mô tả trong bản mô tả này. Ngoài ra hoặc thay vào đó, 1, 2, 3, 4, 5, hoặc 6 axit amin có thể được chèn hoặc làm khuyết ở mỗi CDR (tất nhiên là phụ thuộc vào độ dài của chúng), trong khi đó 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, hoặc 25 axit amin có thể được chèn hoặc làm khuyết ở mỗi FR.

Phương pháp hữu dụng để nhận biết một số gốc hoặc vùng của các phân tử liên kết này mà là các vị trí ưu tiên để gây đột biến được gọi là "gây đột biến sàng lọc alanin" như được mô tả bởi Cunningham và Wells trong bài báo Science, 244: 1081-1085 (1989). Ở đây, gốc hoặc nhóm các gốc đích trong phân tử liên kết này được nhận

biết (ví dụ, các gốc thay đổi như arg, asp, his, lys, và glu) và được thay bằng axit amin được tích điện âm hoặc trung hòa (tốt nhất là alanin hoặc polyalanin) để tác động đến sự tương tác giữa các axit amin với epitop.

Sau đó, các vị trí axit amin chứng minh tính nhạy về chức năng với thay thế được cải tiến bằng cách đưa thêm biến thể vào hoặc các biến thể khác ở hoặc đối với các vị trí thế. Do đó, mặc dù vị trí để đưa vào biến thể trình tự axit amin được định trước, bản chất của chính đột biến không cần phải được định trước. Ví dụ, để phân tích hiệu quả của đột biến ở vị trí định trước, việc gây đột biến ngẫu nhiên hoặc sàng lọc ala được tiến hành ở bộ ba mã hóa hoặc vùng đích và các biến thể của phân tử liên kết được biểu hiện được sàng lọc đối với hoạt tính mong muốn.

Tốt hơn là, các đoạn chèn trình tự axit amin bao gồm các đoạn dung hợp đầu cuối carboxyl và/hoặc amin có độ dài từ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 gốc vào các polypeptit chứa hàng trăm gốc hoặc nhiều hơn, cũng như cũng như việc chèn trong trình tự một hoặc nhiều gốc axit amin. Biến thể chèn của phân tử liên kết bao gồm việc dung hợp đầu tận cùng N hoặc C của kháng thể vào enzym hoặc dung hợp vào polypeptit mà làm tăng thời gian bán hủy trong huyết thanh của kháng thể này.

Một dạng biến thể khác là biến thể thay thế axit amin. Tốt hơn nếu các biến thể này có ít nhất là 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 gốc axit amin trong phân tử liên kết được thay bằng gốc khác. Các vị trí được quan tâm nhất để gây đột biến thay thế bao gồm các CDR của chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ, cụ thể là các vùng siêu biến, nhưng các thay thế FR ở chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ cũng được dự tính.

Ví dụ, nếu trình tự CDR có 6 axit amin, dự tính rằng một, hai hoặc ba trong số các axit amin này được thế. Tương tự, nếu trình tự CDR có 15 axit amin, dự tính rằng một, hai, ba, bốn, năm hoặc sáu trong số các axit amin này được thế.

Nhìn chung, nếu các axit amin được thế ở một hoặc nhiều hoặc tất cả các CDR của chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ, ưu tiên là trình tự "được thế" thu được sau đó giống ít nhất 60%, tốt hơn nữa là 65%, thậm chí tốt hơn nữa là 70%, đặc biệt tốt là 75%, đặc biệt tốt hơn nữa là 80% với trình tự CDR "ban đầu". Điều này nghĩa là mức độ tương đồng với trình tự "thế" phụ thuộc vào độ dài của CDR. Ví dụ, tốt hơn nếu CDR có 5 axit amin giống 80% với trình tự được thế của nó để có ít nhất 1 axit amin được thế. Do đó, các CDR của phân tử liên kết có thể có mức độ tương đồng khác nhau với các trình

tự thế của chúng, ví dụ, CDRL1 có mức độ tương đồng 80%, trong khi đó CDRL3 có mức độ tương đồng 90%.

Các thay thế (hoặc thay thế) được ưu tiên là thay thế bảo toàn. Tuy nhiên, thay thế bất kỳ (bao gồm thế không bảo thủ hoặc một hoặc nhiều thay thế từ "các thay thế làm ví dụ" được liệt kê ở Bảng 1, dưới đây) được dự tính miễn là phân tử liên kết này giữ được khả năng liên kết với BCMA qua vùng liên kết thứ nhất và với epsilon CD3 qua vùng liên kết thứ hai và/hoặc các CDR của nó có sự giống nhau với trình tự được thế sau đó (giống ít nhất 60%, tốt hơn nữa là 65%, thậm chí tốt hơn nữa là 70%, đặc biệt tốt là 75%, đặc biệt tốt hơn nữa là 80% với trình tự CDR "ban đầu").

Các thay thế bảo toàn được thể hiện trong Bảng 1 dưới tiêu đề "các thay thế được ưu tiên". Nếu các thay thế này dẫn đến sự thay đổi về hoạt tính sinh học, thì các thay đổi cơ bản hơn, được gọi là "các thay thế làm ví dụ" trong Bảng 1, hoặc như được mô tả thêm dưới đây liên quan đến các lớp axit amin, có thể được đưa vào và các sản phẩm được sàng lọc về đặc tính mong muốn.

Bảng 1: Các thay thế axit amin

Gốc	Các thay thế làm ví dụ	Các thay thế được ưu tiên
Ala (A)	val, leu, ile	val
Arg (R)	lys, gln, asn	lys
Asn (N)	gln, his, asp, lys, arg	gln
Asp (D)	glu, asn	glu
Cys (C)	ser, ala	ser
Gln (Q)	asn, glu	asn
Glu (E)	asp, gln	asp
Gly (G)	ala	ala
His (H)	asn, gln, lys, arg	arg
Ile (I)	leu, val, met, ala, phe	leu
Leu (L)	norleuxin, ile, val, met, ala	ile
Lys (K)	arg, gln, asn	arg
Met (M)	leu, phe, ile	leu
Phe (F)	leu, val, ile, ala, tyr	tyr
Pro (P)	ala	ala

Ser (S)	thr	thr
Thr (T)	ser	ser
Trp (W)	tyr, phe	tyr
Tyr (Y)	trp, phe, thr, ser	phe
Val (V)	ile, leu, met, phe, ala	leu

Các cải biến quan trọng về các đặc tính sinh học của phân tử liên kết theo sáng chế đạt được bằng cách chọn lọc các thay thế mà khác biệt đáng kể về tác động của chúng đối với việc duy trì (a) cấu trúc của khung polypeptit trong vùng thế, ví dụ, dưới dạng cấu trúc tấm hoặc xoắn, (b) sự tích điện hoặc tính kỵ nước của phân tử ở vị trí đích, hoặc (c) kích thước của chuỗi bên. Các gốc xuất hiện trong tự nhiên được chia thành các nhóm dựa trên các đặc tính chung của chuỗi bên: (1) kỵ nước: norleuxin, met, ala, val, leu, ile; (2) ưa nước trung tính: cys, ser, thr; (3) tính axit: asp, glu; (4) tính bazơ: asn, gin, his, lys, arg; (5) các gốc ảnh hưởng đến sự định hướng của chuỗi: gly, pro; và (6) thơm : trp, tyr, phe.

Các thay thế không bảo toàn sẽ dẫn đến sự trao đổi một thành phần của một trong số các lớp này bằng một lớp khác. Gốc xystein bất kỳ không tham gia vào việc duy trì cấu trúc thích hợp của phân tử liên kết này có thể được thế, thường là bằng serin, để cải thiện tính ổn định oxy hóa của phân tử và ngăn chặn sự liên kết ngang bất thường. Ngược lại, (các) liên kết xystein có thể được đưa vào kháng thể để cải thiện tính ổn định của nó (đặc biệt là khi kháng thể này là đoạn kháng thể như đoạn Fv).

Dạng biến thể thế được đặc biệt ưu tiên bao gồm việc thế các một hoặc nhiều gốc của vùng siêu biến của kháng thể gốc (ví dụ, kháng thể người hóa hoặc kháng thể của người). Nhìn chung, (các) biến thể thu được được chọn lọc để phát triển tiếp sẽ có các đặc tính sinh học cải thiện so với kháng thể bố mẹ mà từ đó chúng được tạo ra. Cách thuận tiện để tạo ra các biến thể thế này bao gồm việc thuần thục ái lực nhờ sử dụng phương biểu thị thể thực khuẩn. Vắn tắt là, một vài vị trí của vùng siêu biến (ví dụ, 6 đến 7 vị trí) được gây đột biến để tạo ra tất cả các thay thế axit amin có thể có ở mỗi vị trí. Các biến thể của kháng thể được tạo ra nhờ đó được biểu thị theo kiểu đơn trị từ các hạt thực khuẩn thể dạng sợi nhỏ như dung hợp vào sản phẩm gen III của M13 được đóng gói trong mỗi hạt. Sau đó các biến thể được biểu thị trên thực khuẩn thể này được sàng lọc về hoạt tính sinh học của chúng (ví dụ, ái lực liên kết) như được bộc lộ

trong bản mô tả này. Nhằm nhận biết các vị trí của vùng siêu biến tiềm năng để cải biến, phương pháp gây đột biến sàng lọc alanin có thể được thực hiện để nhận biết các gốc của vùng siêu biến mà đóng góp đáng kể vào việc liên kết kháng nguyên. Theo cách khác, hoặc ngoài ra, có thể có lợi khi phân tích cấu trúc tinh thể của phức hợp kháng nguyên-kháng thể để nhận biết các điểm tiếp xúc giữa vùng liên kết và, ví dụ, BCMA của người. Các gốc tiếp xúc và các gốc lân cận này là các ứng cử viên cho việc thế theo các kỹ thuật được mô tả chi tiết trong bản mô tả này. Khi các biến thể này được tạo ra, tập hợp các biến thể được đưa vào sàng lọc như được mô tả trong bản mô tả này và các kháng thể có các đặc tính ưu việt hơn trong một hoặc nhiều thử nghiệm thích hợp có thể được chọn để phát triển tiếp.

Các cải biến khác đối với phân tử liên kết được dự tính trong bản mô tả này. Ví dụ, phân tử liên kết này có thể được liên kết với một trong số các polyme không phải protein khác nhau, ví dụ, polyetylen glycol, polypropylen glycol, polyoxyalkylen, hoặc copolyme của polyetylen glycol và polypropylen glycol. Phân tử liên kết này cũng có thể được giữ trong các vi nang được tạo ra, ví dụ, bằng các kỹ thuật tụ giọt hoặc polyme hóa mặt phân cách (ví dụ, lần lượt là hydroxymetylxenluloza hoặc vi nang gelatin và vi nang poly (metylmetaxylat)), trong các hệ phân phối thuốc dạng keo (ví dụ, liposom, vi cầu albumin, vi nhũ tương, hạt cỡ nano và nang cỡ nano), hoặc trong nhũ tương lớn. Các kỹ thuật này được bộc lộ trong ấn phẩm Remington's Pharmaceutical Sciences, Tái bản lần thứ 16, Oslo, A., Ed., (1980).

Các phân tử liên kết được bộc lộ trong bản mô tả này cũng có thể được bào chế dưới dạng liposom miễn dịch. "Liposom" là túi nhỏ gồm có các loại lipit, phospholipit và/hoặc chất động bề mặt khác nhau mà hữu dụng để phân phối thuốc vào động vật có vú. Các thành phần của liposom thường được bố trí theo cấu tạo lớp đôi, tương tự với sự bố trí của các màng sinh học. Liposom chứa kháng thể được tạo ra bằng các phương pháp được biết trong lĩnh vực này, như được mô tả trong các ấn phẩm Epstein *et al.,* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82: 3688 (1985); Hwang *et al.,* Proc. Natl Acad. Sci. USA, 77: 4030 (1980); Các patent Mỹ số 4,485,045 và 4,544,545; và W0 97/38731 công bố ngày 23/10/1997. Liposom có thời gian tồn tại tăng được bộc lộ trong Patent Mỹ số 5,013,556. Liposom đặc biệt hữu dụng có thể được tạo ra bằng phương pháp bay hơi pha ngược với chế phẩm lipit chứa phosphatidylcholin, cholesterol và phosphatidyletanolamin được dẫn xuất từ FEG (PEG-PE). Liposom được đẩy ra qua bộ lọc có cỡ lỗ xác định để tạo ra liposom có đường kính mong muốn. Các đoạn Fab' của

kháng thể theo sáng chế có thể được tiếp hợp vào liposom như được mô tả trong bài báo Martin *et al.* J. Biol. Chem. 257: 286-288 (1982) qua phản ứng trao đổi disulfua. Tác nhân hóa trị liệu được tùy ý chứa trong liposom này. Xem ấn phẩm Gabizon *et al.* J. National Cancer Inst. 81 (19) 1484 (1989).

Khi sử dụng các kỹ thuật tái tổ hợp, phân tử liên kết này có thể được sản xuất nội bào, trong chu chất, hoặc được tiết trực tiếp vào môi trường. Nếu phân tử liên kết này được sản xuất nội bào, ở bước thứ nhất, mảnh vụn hạt, tế bào vật chủ hoặc các đoạn được phân giải, được loại bỏ, ví dụ, bằng cách ly tâm hoặc siêu lọc. Carter *et al.,* Bio/Technology 10: 163-167 (1992) mô tả quy trình tách các kháng thể mà được tiết vào khoang chu chất của *E. coli*.

Chế phẩm phân tử liên kết được tạo ra từ các tế bào có thể được tinh sạch nhờ sử dụng, ví dụ, phép sắc ký hydroxylapatit, điện di trên gel, thẩm tách, và sắc ký ái lực, với sắc ký ái lực là kỹ thuật tinh sạch được ưu tiên.

Sáng chế còn đề cập đến trình tự axit nucleic mã hóa phân tử liên kết theo sáng chế. Thuật ngữ "axit nucleic" được biết rõ bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này và bao gồm ADN (như cADN) và ARN (như mARN). Axit nucleic này có thể là sợi đơn hoặc sợi kép, thẳng và vòng. Tốt hơn nếu phân tử axit nucleic này được chứa trong vectơ mà tốt hơn nếu vectơ này được chứa trong tế bào vật chủ. Tế bào vật chủ này, ví dụ, sau khi biến nạp hoặc chuyển nhiễm bằng trình tự axit nucleic theo sáng chế, có khả năng biểu hiện phân tử liên kết này. Để đạt được mục đích đó, phân tử axit nucleic này được liên kết hoạt động được với trình tự kiểm soát.

Vectơ theo sáng chế là phân tử axit nucleic được sử dụng làm vật mang để chuyển vật chất di truyền (lạ) vào tế bào. Thuật ngữ "vectơ" bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, plasmit, virut, cosmit và nhiễm sắc thể nhân tạo. Nhìn chung, các vectơ được thiết kế chứa trình tự khởi đầu sao chép, vị trí đa dòng hóa và gen đánh dấu chọn lọc. Nhìn chung, bản thân vectơ này là trình tự nucleotit, thường là trình tự cADN mà chứa đoạn chèn (gen chuyển) và trình tự lớn hơn đóng vai trò làm "khung chính" của vectơ này. Các vectơ hiện đại có thể bao gồm các thành phần bổ sung bên cạnh đoạn chèn gen chuyển và khung chính: gen khởi động, gen đánh dấu di truyền, kháng kháng sinh, gen báo cáo, trình tự đích, đuôi tinh sạch protein. Các vectơ được gọi là vectơ biểu hiện (các cấu trúc biểu hiện) đặc biệt là đối với sự biểu hiện của gen chuyển ở tế bào đích, và nhìn chung có các trình tự kiểm soát như trình tự khởi động mà điều khiển sự biểu hiện của gen chuyển. Việc chèn vectơ vào tế bào đích thường được gọi là "biến

nạp" đối với tế bào vi khuẩn, "chuyển nhiễm" đối với các tế bào nhân thật, tuy nhiên việc chèn vectơ virut còn được gọi là "tải nạp".

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "tế bào vật chủ" theo sáng chế được hiểu là chỉ tế bào mà axit nucleic mã hóa phân tử liên kết theo sáng chế được đưa vào đó bằng cách biến nạp, chuyển nhiễm và cách tương tự. Cần hiểu rằng các thuật ngữ này không chỉ chỉ đối tượng tế bào cụ thể mà còn chỉ tế bào thế hệ con hoặc tế bào thế hệ con tiềm năng của tế bào đó. Vì một số cải biến nhất định có thể xảy ra ở các thế hệ tiếp theo do đột biến hoặc ảnh hưởng của môi trường, trong thực tế, tế bào thế hệ con có thể không giống tế bào bố mẹ, nhưng vẫn được bao gồm trong phạm vi của thuật ngữ như được sử dụng trong bản mô tả này.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "biểu hiện" bao gồm bước bất kỳ có liên quan đến việc sản xuất phân tử liên kết theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, phiên mã, cải biến sau phiên mã, dịch mã, cải biến sau dịch mã, và tiết.

Thuật ngữ "các trình tự kiểm soát" chỉ các trình tự ADN cần thiết cho sự biểu hiện của trình tự mã hóa liên kết hoạt động được ở sinh vật chủ cụ thể. Các trình tự kiểm soát mà thích hợp đối với các tế bào tiền nhân, ví dụ, bao gồm gen khởi động, tùy ý trình tự điều khiển và vị trí gắn ribosom. Các tế bào nhân thật được biết là sử dụng các gen khởi động, tín hiệu polyadenyl hóa và gen tăng cường.

Axit nucleic được "liên kết hoạt động được" khi nó được đặt trong mối quan hệ về chức năng với trình tự axit nucleic khác. Ví dụ, ADN của trình tự trước hoặc trình tự dẫn kích thích tiết được liên kết hoạt động được vào ADN của polypeptit nếu nó được biểu hiện dưới dạng tiền protein mà tham gia vào việc tiết polypeptit; gen khởi động hoặc gen tăng cường được liên kết hoạt động được vào trình tự mã hóa nếu nó ảnh hưởng đến quá trình phiên mã trình tự này; hoặc vị trí liên kết ribosom được liên kết hoạt động được vào trình tự mã hóa nếu nó được định vị để tạo điều kiện cho quá trình dịch mã. Nhìn chung, "liên kết hoạt động được" nghĩa là các trình tự ADN được liên kết là kề nhau, và, trong trường hợp của trình tự dẫn kích thích tiết, là kề nhau và nằm trong vùng đọc. Tuy nhiên, các gen tăng cường không cần phải kề nhau. Việc liên kết được thực hiện bằng cách nối ở các vị trí cắt giới hạn thuận tiện. Nếu không có các vị trí này, các đoạn tiếp hợp oligonucleotit hoặc cầu nối tổng hợp được sử dụng theo kỹ thuật thông thường.

Các thuật ngữ "tế bào vật chủ," "tế bào đích" hoặc "tế bào tiếp nhận" được dự định bao gồm tế bào riêng rẽ hoặc môi trường nuôi cấy tế bào bất kỳ mà có thể là hoặc

đã là tế bào nhận đối với các vectơ hoặc việc đưa vào các phân tử axit nucleic, polynucleotit và/hoặc protein ngoại lai. Thuật ngữ này cũng dự định bao gồm tế bào thế hệ con của tế bào đơn, và tế bào thế hệ con này có thể không nhất thiết hoàn toàn giống (về kiểu hình hoặc về sự bổ sung trong bộ gen hoặc toàn bộ ADN) với tế bào bố mẹ ban đầu do đột biến tự nhiên, ngẫu nhiên hoặc có chủ ý. Các tế bào này có thể là tế bào tiền nhân hoặc tế bào nhân thật, và bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở tế bào vi khuẩn, tế bào nấm men, tế bào động vật và tế bào động vật có vú, ví dụ, chuột, chuột nhắt, khỉ hoặc người.

Các tế bào vật chủ thích hợp bao gồm các tế bào vật chủ tiền nhân hoặc nhân thật bao gồm các tế bào nấm men, nấm, côn trùng và động vật có vú.

Phân tử liên kết theo sáng chế có thể được sản xuất ở vi khuẩn. Sau khi biểu hiện, phân tử liên kết theo sáng chế, tốt hơn là phân tử liên kết này được phân lập từ hỗn hợp nhão chứa tế bào *E. coli* ở phần tan được và có thể được tinh sạch nhờ, ví dụ, sắc ký ái lực và/hoặc rây phân tử. Việc tinh sạch cuối cùng có thể được tiến hành tương tự với quy trình tinh sạch kháng thể biểu hiện ví dụ, ở các tế bào CHO.

Ngoài các sinh vật tiền nhân, các vi sinh vật có nhân thật như nấm sợi hoặc nấm men là các vật chủ biểu hiện hoặc dòng hóa thích hợp cho phân tử liên kết theo sáng chế. *Saccharomyces cerevisiae*, hoặc men bánh mỳ thông thường, được sử dụng phổ biến nhất trong số các vi sinh vật chủ có nhân thật bậc thấp khác. Tuy nhiên, nhiều giống, loài và chủng khác cũng có thể được sử dụng phổ biến và hữu ích, như *Schizosaccharomyces pombe*, các vật chủ Kluyveromyces như, ví dụ, *K. lactis, K. fragilis* (ATCC 12424), *K. bulgaricus* (ATCC 16045), *K. wickeramii* (ATCC 24178), *K. waltii* (ATCC 56500), *K. drosophilarum* (ATCC 36906), *K. thermotolerans*, và *K. marxianus*; yarrowia (EP 402 226); *Pichia pastoris* (EP 183 070); Nấm candida; *Trichoderma reesia* (EP 244 234); *Neurospora crassa*; Schwanniomyces như *Schwanniomyces occidentalis*; và nấm sợi như, ví dụ, Neurospora, Penicillium, Tolypocladium, và các vật chủ Aspergillus như *A. nidulans* và *A. niger*.

Các tế bào vật chủ thích hợp để biểu hiện phân tử liên kết được glycosyl hóa theo sáng chế, tốt hơn là các phân tử liên kết có nguồn gốc từ kháng thể thu được từ các sinh vật đa bào. Các ví dụ về các tế bào của loài không xương sống bao gồm các tế bào thực vật và côn trùng. Nhiều chủng baculovirut và biến thể và các tế bào vật chủ côn trùng tương ứng được chấp nhận từ các vật chủ như *Spodoptera frugiperda* (sâu bướm), *Aedes aegypti* (muỗi), *Aedes albopictus* (muỗi), *Drosophila melanogaster* (ruồi giấm),

và *Bombyx mori* đã được xác nhận. Các chủng virut khác nhau dùng cho việc chuyển nhiễm là có sẵn, ví dụ, biến thể L-1 của *Autographa californica* NPV và chủng Bm-5 của *Bombyx mori* NPV, và các virut này có thể được sử dụng làm virut theo sáng chế, đặc biệt là cho việc chuyển nhiễm của các tế bào *Spodoptera frugiperda*.

Các chủng nuôi cấy tế bào thực vật của cây bông, ngô, khoai tây, đậu nành, dã yên thảo, cà chua, cây Arabidopsis và cây thuốc lá cũng có thể được sử dụng làm tế bào vật chủ. Các vectơ biểu hiện và dòng hóa hữu dụng trong việc sản xuất các protein trong nuôi cấy tế bào thực vật được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này. Xem, ví dụ, Hiatt *et al.,* Nature (1989) 342: 76-78, Owen *et al.* (1992) Bio/Technology 10: 790-794, Artsaenko *et al.* (1995) The Plant J 8: 745-750, và Fecker *et al.* (1996) Plant Mol Biol 32: 979-986.

Tuy nhiên, được quan tâm nhiều nhất là các tế bào của động vật có xương sống, và việc nhân giống các tế bào của động vật có xương sống trong nuôi cấy (nuôi cấy mô) đã trở thành quy trình thông thường. Các ví dụ về các dòng tế bào vật chủ của động vật có vú hữu dụng là dòng tế bào CV1 từ thận khỉ được biến nạp bằng SV40 (COS-7, ATCC CRL 1651); dòng tế bào phôi thận của người (các tế bào 293 hoặc các tế bào 293 được dòng hóa phụ để sinh trưởng trong môi trường huyền phù, Graham et al., J. Gen Virol. 36 : 59 (1977)); các tế bào thận của chuột lang con (BHK, ATCC CCL 10); Các tế bào buồng trứng của chuột lang Trung Quốc/-DHFR (CHO, Urlaub *et al.,* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216 (1980)); các tế bào Sertoli của chuột (TM4, Mather, Biol. Reprod. 23: 243-251 (1980)); các tế bào thận khỉ (CVI ATCC CCL 70); Các tế bào thận khỉ xanh châu Phi (VERO-76, ATCC CRL1587), các tế bào caxinom cổ của người (HELA, ATCC CCL 2); các tế bào thận chó (MDCK, ATCC CCL 34); các tế bào gan của chuột trâu (BRL 3A, ATCC CRL 1442); các tế bào phổi của người (W138, ATCC CCL 75); các tế bào gan của người (Hep G2,1413 8065); tế bào khối u vú của chuột nhắt (MMT 060562, ATCC CCL5 1); Các tế bào TRI (Mather *et al.,* Annals N. Y Acad. Sci. 383 : 44-68 (1982)); các tế bào MRC 5; các tế bào FS4; và dòng tế bào khối u ung thư gan của người (Hep G2).

Khi sử dụng các kỹ thuật tái tổ hợp, phân tử liên kết theo sáng chế có thể được sản xuất nội bào, trong chu chất, hoặc được tiết trực tiếp vào môi trường. Nếu phân tử liên kết này được sản xuất nội bào, ở bước thứ nhất, mảnh vụn hạt, tế bào vật chủ hoặc các đoạn được phân giải, được loại bỏ, ví dụ, bằng cách ly tâm hoặc siêu lọc. Carter *et al.,* Bio/Technology 10: 163-167 (1992) mô tả quy trình tách các kháng thể mà được

tiết vào chu chất của *E. coli*. Vắn tắt là, hỗn hợp nhão tế bào được làm tan đá với sự có mặt của natri axetat (pH 3,5), EDTA, và phenylmetylsulfonylflorua (PMSF) trong vòng khoảng 30 phút. Mảnh vụ tế bào có thể được loại bỏ bằng cách ly tâm. Nếu kháng thể được tiết vào môi trường, các phần nổi từ các hệ biểu hiện này thường được cô lần thứ nhất có sử dụng bộ lọc cô protein có bán trên thị trường, ví dụ, bộ siêu lọc Amicon hoặc Millipore Pellicon. Chất ức chế proteaza như PMSF có thể được đưa vào ở bước bất kỳ trong số các bước nêu trên để ức chế sự phân giải protein và kháng sinh có thể được đưa vào để ngăn chặn sự sinh trưởng của các vi sinh vật tạp nhiễm tự sinh.

Phân tử liên kết theo sáng chế được tạo ra từ các tế bào vật chủ này có thể được tinh sạch nhờ sử dụng, ví dụ, phép sắc ký hydroxylapatit, điện di trên gel, thẩm tách, và sắc ký ái lực, với sắc ký ái lực là kỹ thuật tinh sạch được ưu tiên.

Nền mà phối tử ái lực được gắn vào phổ biến nhất là agaroza, nhưng các nền khác cũng có thể sử dụng được. Các nền ổn định về cơ học như thủy tinh có lỗ xốp được kiểm soát hoặc poly (styrendivinyl) benzen cho phép tốc độ chảy nhanh hơn và thời gian xử lý ngắn hơn so với nền agaroza. Nếu phân tử liên kết theo sáng chế chứa vùng CH3, nhựa Bakerbond ABXM (J. T. Baker, Phillipsburg, NJ) là hữu dụng để tinh sạch. Các kỹ thuật tinh sạch protein khác như phân đoạn trên cột trao đổi ion, kết tủa trong etanol, HPLC pha ngược, sắc ký trên silic dioxit, sắc ký trên heparin SEPHAROSE™ sắc ký trên nhựa trao đổi anion hoặc cation (như cột axit polyaspartic), sắc ký điểm, SDS-PAGE, và kết tủa amoni sulfat cũng có thể sử dụng được tùy thuộc vào kháng thể cần thu hồi.

Theo một khía cạnh khác theo sáng chế, các quy trình được đề xuất để sản xuất các phân tử liên kết theo sáng chế, các quy trình này bao gồm việc nuôi cấy tế bào vật chủ được xác định trong bản mô tả này trong các điều kiện cho phép biểu hiện phân tử liên kết này và thu nhận phân tử liên kết sản xuất được từ việc nuôi cấy này.

Thuật ngữ "nuôi cấy" chỉ việc duy trì, biệt hóa, sinh trưởng, phát triển và/hoặc nhân giống in vitro của các tế bào in vitro trong các điều kiện thích hợp trong môi trường.

Sáng chế còn đề cập đến các chế phẩm được đề xuất chứa phân tử liên kết theo sáng chế, hoặc được sản xuất theo quy trình theo sáng chế. Cụ thể là, chế phẩm này là dược phẩm.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "dược phẩm" đề cập đến chế phẩm để dùng cho người bệnh, tốt hơn là người bệnh là con người. Dược phẩm được đặc biệt ưu tiên theo sáng chế chứa phân tử liên kết theo sáng chế. Tốt hơn là, dược phẩm này chứa các thành phần thích hợp của chất mang, chất ổn định và/hoặc tá dược. Theo một phương án ưu tiên, dược phẩm này chứa chế phẩm để dùng ngoài đường tiêu hóa, qua bì, trong lòng mạch, trong động mạch, nội tủy sống và/hoặc trong mũi hoặc bằng cách tiêm trực tiếp vào mô. Cụ thể là, dự tính rằng chế phẩm này được dùng cho người bệnh bằng cách tiêm hoặc truyền. Việc dùng các chế phẩm thích hợp có thể được thực hiện bằng các đường khác nhau, ví dụ, bằng cách dùng trong tĩnh mạch, trong màng bụng, dưới da, trong cơ, khu trú hoặc qua bì. Cụ thể là, sáng chế đề xuất chế phẩm thích hợp để dùng không ngắt quãng. Dưới dạng ví dụ không giới hạn, không ngắt quãng, tức là việc dùng liên tục có thể được thực hiện bằng hệ bơm nhỏ được đeo bởi người bệnh để đo sự chảy vào của tác nhân chữa bệnh vào cơ thể người bệnh. Dược phẩm chứa phân tử liên kết theo sáng chế có thể được dùng nhờ sử dụng các hệ bơm này. Các hệ bơm này thường được biết trong lĩnh vực này, và thường dựa vào sự trao đổi định kì các vật chứa tác nhân chữa bệnh cần được truyền. Khi trao đổi vật chứa trong hệ bơm này, có thể xảy ra sự ngắt quảng tạm thời của dòng chảy không ngắt quãng của tác nhân chữa bệnh vào cơ thể người bệnh. Trong trường hợp này, giai đoạn dùng trước khi thay vật chứa và giai đoạn dùng sau khi thay vật chứa sẽ vẫn được xem là nằm trong phạm vi ý nghĩa của phương tiện và phương pháp dùng dược phẩm theo sáng chế cùng góp phần vào "việc dùng không ngắt quãng" tác nhân chữa bệnh này.

Việc dùng không ngắt quãng hoặc liên tục các phân tử liên kết theo sáng chế này có thể là trong tĩnh mạch hoặc dưới da nhờ dụng cụ phân phối dịch hoặc hệ bơm nhỏ có cơ chế dẫn chất lỏng để dẫn chất lỏng ra khỏi đồ chứa và cơ chế phát động để kích hoạt cơ chế dẫn. Các hệ bơm để dùng dưới da có thể bao gồm kim hoặc ống thông để xuyên qua da của người bệnh và phân phối chế phẩm thích hợp vào cơ thể người bệnh. Các hệ bơm này có thể được cố định hoặc gắn trực tiếp vào da của người bệnh không phụ thuộc vào tĩnh mạch, động mạch hay mạch máu, từ đó cho phép sự tiếp xúc trực tiếp giữa hệ bơm và da của người bệnh. Hệ bơm này có thể được gắn vào da của người bệnh trong thời gian 24 giờ cho đến vài ngày. Hệ bơm này có thể có kích thước nhỏ có vật chứa thể tích nhỏ. Dưới dạng ví dụ không giới hạn, thể tích của vật chứa dùng cho dược phẩm thích hợp cần sử dụng có thể nằm trong khoảng từ 0,1 đến 50 ml.

Việc dùng liên tục có thể là qua bì nhờ miếng đắp được dán vào da và thay thế sau một khoảng thời gian. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này biết rõ về các hệ miếng dán để phân phối thuốc phù hợp với mục đích này. Lưu ý là việc dùng qua bì là đặc biệt tuân theo việc dùng không ngắt quãng, vì thuận lợi là việc thay miếng dán hết tác dụng thứ nhất có thể được thực hiện một cách đồng thời bằng cách đặt miếng dán thứ hai, mới, ví dụ lên bề mặt da ngay gần sát với miếng dán hết tác dụng thứ nhất và ngay trước khi loại bỏ miếng dán hết tác dụng thứ nhất. Không sinh ra vấn đề về việc ngắt quãng hoặc mất khả năng của tế bào.

Các chế phẩm này có thể còn chứa thêm chất mang dược dụng. Các ví dụ về các chất mang dược dụng được biết rõ trong lĩnh vực này và bao gồm các dung dịch, ví dụ, các dung dịch muối được đệm phosphat, nước, nhũ tương, như nhũ tương dầu/nước, các loại tác nhân làm ướt khác nhau, các dung dịch vô trùng, liposom, v.v.. Các chế phẩm chứa các chất mang này có thể được bào chế bằng các phương pháp thông thường đã biết. Các chế phẩm mang có thể chứa carbohydrat, các dung dịch đệm, các axit amin và/hoặc các chất hoạt động bề mặt. Các carbohydrat có thể là đường không khử, tốt hơn là trehaloza, sucroza, octasulfat, sorbitol hoặc xylitol. Nhìn chung, như được sử dụng trong bản mô tả này, "chất mang dược dụng" nghĩa là bất kỳ và tất cả các dung môi, môi trường phân tán, màng bao, tác nhân kháng khuẩn và chống nấm, các tác nhân đẳng trương và trì hoãn hấp thụ, tương hợp với việc dùng dược phẩm. Việc sử dụng các môi trường và tác nhân này cho các hoạt chất dược lý được biết rõ trong lĩnh vực này. Các chất mang, tá dược hoặc chất ổn định được chấp nhận là không độc cho người dùng ở các liều lượng và nồng độ được sử dụng và bao gồm: các tác nhân đệm bổ sung; các chất bảo quản; các đồng dung môi; chất chống oxi hóa, bao gồm axit ascorbic và methionin; tác nhân càng hóa như EDTA; các phức hợp kim loại (ví dụ, các phức hợp Zn-protein); các polyme thoái biến sinh học, như các polyeste; các ion nghịch tạo muối, như natri, rượu đường polyhydric; các axit amin, như alanin, glyxin, asparagin, 2-phenylalanin, và threonin; đường hoặc rượu đường, như trehaloza, sucroza, octasulfat, sorbitol hoặc xylitol stachyoza, mannoza, sorboza, xyloza, riboza, myoinisitoza, galactoza, lactitol, ribitol, myoinisitol, galactitol, glyxerol, các xyclitol (ví dụ, inositol), polyetylen glycol; tác nhân khử chứa lưu huỳnh, như glutathion, axit thioctic, natri thioglycolat, thioglyxerol, [alpha]-monothioglyxerol, và natri thio sulfat; protein có khối lượng phân tử nhỏ, như albumin huyết thanh của người, albumin huyết thanh bò, gelatin, hoặc các globulin miễn dịch khác; và protein ưa nước, như polyvinylpyrolidon.

Các thành phần này có thể được sử dụng cho việc dùng liên tục mà có thể là qua tĩnh mạch hoặc dưới da có và/hoặc không có các hệ bơm. Các axit amin có thể là các axit amin, tốt hơn là lysin, lysin axetat, arginin, glutamat và/hoặc histidin. Các chất hoạt động bề mặt có thể là chất tẩy, tốt hơn là có khối lượng phân tử >1,2 KD và/hoặc polyete, tốt hơn là có khối lượng phân tử >3 KD. Các ví dụ không giới hạn về các chất tẩy được ưu tiên là Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80 hoặc Tween 85. Các ví dụ không giới hạn về các polyete được ưu tiên là PEG 3000, PEG 3350, PEG 4000 hoặc PEG 5000. Các hệ đệm được sử dụng trong sáng chế có thể có độ pH ưu tiên là nằm trong khoảng từ 5 đến 9 và có thể chứa xitrat, sucxinat, phosphat, histidin và axetat.

Các chế phẩm theo sáng chế có thể được dùng cho đối tượng với liều lượng thích hợp mà có thể được xác định ví dụ, bằng các nghiên cứu tăng liều bằng cách dùng các liều tăng của polypeptit theo sáng chế có tính đặc hiệu giữa các loài được mô tả trong bản mô tả này cho các động vật linh trưởng không phải tinh tinh, ví dụ khỉ. Như đã nêu trên, phân tử liên kết theo sáng chế có tính đặc hiệu giữa các loài được mô tả trong bản mô tả này có thể được sử dụng một cách thuận lợi ở dạng giống nhau trong thử nghiệm tiền lâm sàng ở các động vật linh trưởng không phải tinh tinh và làm thuốc cho người. Các chế phẩm này cũng có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc có protein và không có protein khác. Các thuốc này có thể được sử dụng đồng thời với chế phẩm chứa polypeptit theo sáng chế như được định rõ ở đây hoặc riêng rẽ trước hoặc sau khi dùng polypeptit này ở các khoảng cách thời gian và liều lượng được xác định phù hợp. Chế độ liều dùng sẽ được xác định bởi bác sĩ điều trị và các yếu tố lâm sàng. Như được biết rõ trong lĩnh vực y học, liều dùng cho người bệnh bất kỳ phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm cân nặng của người bệnh, diện tích bề mặt cơ thể, tuổi tác, hợp chất cụ thể được dùng, giới tính, thời gian và đường dùng, sức khỏe tổng quát, và các thuốc khác được sử dụng đồng thời.

Các dạng bào chế để sử dụng ngoài đường tiêu hóa bao gồm các dung dịch, dịch huyền phù và nhũ tương vô trùng chứa nước hoặc không chứa nước. Các ví dụ về các dung môi không chứa nước là propylen glycol, polyetylen glycol, dầu thực vật như dầu ôliu, và các este hữu cơ tiêm được như etyl oleat. Các chất mang chứa nước bao gồm nước, các dung dịch cồn/nước, nhũ tương hoặc dịch huyền phù, bao gồm nước muối và môi trường được đệm. Các chất dẫn thuốc ngoài đường tiêu hóa bao gồm dung dịch natri clorua, Dextroza Ringer, dextroza và natri clorua, Ringer được lactat hóa, hoặc

dầu được cố định. Các chất dẫn thuốc trong tĩnh mạch bao gồm dịch lỏng và chất độn dinh dưỡng, chất độn chất điện phân (như các chất có thành phần chính là dextroza Ringer), và các chất tương tự. Các chất bảo quản và các chất phụ gia khác cũng có thể có mặt như, ví dụ, các chất kháng khuẩn, chất chống oxi hóa, các tác nhân càng hóa, các khí trơ và các chất tương tự. Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế có thể chứa các chất mang có protein, như, ví dụ, albumin huyết thanh hoặc globulin miễn dịch, tốt hơn là có nguồn gốc từ người. Được dự tính rằng chế phẩm theo sáng chế có thể chứa thêm, ngoài polypeptit theo sáng chế như được định rõ trong bản mô tả này, các tác nhân có hoạt tính sinh học, tùy thuộc vào mục đích sử dụng của chế phẩm. Các tác nhân này có thể là thuốc tác động lên hệ thống dạ dày-ruột, các thuốc tác động như chất kìm hãm tế bào, các thuốc ngăn ngừa chứng tăng axit uric-huyết, các thuốc ức chế phản ứng miễn dịch (ví dụ, corticosteroit), các thuốc điều biến đáp ứng viêm, các thuốc tác động lên hệ tuần hoàn và/hoặc các tác nhân như xytokin được biết trong lĩnh vực này. Cũng dự tính rằng phân tử liên kết theo sáng chế được áp dụng trong liệu pháp phối hợp, tức là, kết hợp với thuốc chống ung thư khác.

Hoạt tính sinh học của dược phẩm như được định rõ trong bản mô tả này có thể được xác định bằng các thử nghiệm độc tính tế bào, chẳng hạn, như được mô tả trong các ví dụ sau, trong WO 99/54440 hoặc bởi Schlereth *et al* (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12). "Hiệu lực" hoặc "hiệu lực in vivo" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ đáp ứng với liệu pháp bởi dược phẩm theo sáng chế, nhờ sử dụng ví dụ, các tiêu chuẩn đáp ứng NCI được chuẩn hóa. Sự thành công hoặc hiệu lực in vivo của liệu pháp có sử dụng dược phẩm theo sáng chế chỉ hiệu quả của chế phẩm đối với mục đích dự tính của nó, tức là khả năng của chế phẩm tạo ra tác dụng mong muốn, tức là tiêu hủy các tế bào gây bệnh, ví dụ, các tế bào khối u. Hiệu lực in vivo có thể được quan sát bằng các phương pháp được thiết kế chuẩn cho các loại bệnh tương ứng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở đếm tế bào máu trắng, vi phân, Phân loại tế bào được hoạt hóa bằng huỳnh quang, hút tủy xương. Ngoài ra, các thông số hóa học lâm sàng đặc hiệu khác nhau của bệnh và các phương pháp được thiết kế chuẩn khác có thể được sử dụng. Hơn thế nữa, kỹ thuật chụp cắt lớp bằng máy tính, X quang, chụp cắt lớp cộng hưởng từ hạt nhân (ví dụ, đối với sự đánh giá đáp ứng dựa trên các tiêu chuẩn của Viện nghiên cứu Ung thư quốc gia [Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, Lister TA, Vose J, Grillo-Lopez A, Hagenbeek A, Cabanillas F, Klippensten D, Hiddemann W, Castellino R, Harris NL, Armitage JO,

Carter W, Hoppe R, Canellos GP. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. J Clin Oncol. 1999 Apr;17(4):1244]), phương pháp sàng lọc chụp cắt lớp phát xạ pozitron, đếm tế bào máu trắng, vi phân, phân loại tế bào được hoạt hóa bằng huỳnh quang, hút tủy xương, sinh thiết/mô học hạch bạch huyết, và các thông số hóa học lâm sàng đặc hiệu khác nhau của bệnh u lymphô (ví dụ, lactat dehydrogenaza) và các phương pháp được thiết kế chuẩn khác có thể được sử dụng.

Một thử thách quan trọng khác trong việc phát triển các loại thuốc như dược phẩm theo sáng chế là sự điều biến dự đoán các đặc tính dược động học. Để đạt được điều này, đặc điểm dược động học của thuốc được sử dụng, tức là tập hợp các thông số dược động học mà ảnh hưởng đến khả năng của thuốc cụ thể điều trị được tình trạng bệnh cho trước, có thể được thiết lập. Các thông số dược động học của thuốc ảnh hưởng đến khả năng của thuốc để điều trị loại bệnh nhất định bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: thời gian bán hủy, thể tích phân bố, chuyển hóa qua gan lần thứ nhất và mức độ liên kết với huyết thanh trong máu. Hiệu quả của tác nhân thuốc cho trước có thể bị ảnh hưởng bởi một trong các thông số nêu trên.

"Thời gian bán hủy" nghĩa là thời gian mà 50% thuốc được sử dụng được đào thải qua các quy trình sinh học, ví dụ, chuyển hóa, tiết, v.v..

"Chuyển hóa qua gan lần thứ nhất" nghĩa là nghĩa là thuốc có xu hướng được chuyển hóa vào lần tiếp xúc đầu tiên với gan, tức là trong thời gian thuốc đi qua gan.

"Thể tích phân bố" nghĩa là mức độ duy trì thuốc khắp các khoang cơ thể khác nhau, như ví dụ, khoảng trống nội bào và ngoại bào, các mô và cơ quan, v.v. và sự phân bố của thuốc trong các khoang này.

"Mức độ liên kết với huyết thanh trong máu" nghĩa là thuốc có xu hướng tương tác và liên kết với các protein huyết thanh của máu, như albumin, dẫn đến làm giảm hoặc mất hoạt tính sinh học của thuốc.

Các thông số dược động học còn bao gồm sinh khả dụng, thời gian trễ (Tlag), Tmax, tốc độ hấp thu, sự phát huy tác dụng nhanh hơn và/hoặc Cmax đối với lượng thuốc sử dụng cho trước. "Sinh khả dụng" nghĩa là lượng thuốc trong khoang máu. "Thời gian trễ" nghĩa là thời gian trễ giữa việc dùng thuốc và việc phát hiện và đo được của thuốc trong máu hoặc huyết tương.

"Tmax" là thời gian mà sau đó thuốc đạt được nồng độ tối đa trong máu, và "Cmax" là nồng độ trong máu tối đa đạt được với thuốc cho trước. Thời gian để đạt được nồng độ thuốc trong máu hoặc mô mà cần thiết cho tác dụng sinh học bị ảnh hưởng bởi tất cả các thông số. Các thông số dược động học của các kháng thể đơn chuỗi đặc hiệu kép thể hiện tính đặc hiệu giữa các loài, mà có thể được xác định trong thử nghiệm tiền lâm sàng trên động vật ở các loài linh trưởng không phải tinh tinh như nêu trên, cũng được nêu, ví dụ, trong công bố bởi Schlereth *et al.* (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12).

Thuật ngữ "độc tính" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ các tác dụng gây độc của thuốc được thể hiện trong các tác dụng ngược hoặc các tác dụng ngược nghiêm trọng. Các tác dụng ngược này có thể chỉ việc thiếu khả năng dung nạp thuốc nói chung và/hoặc sự thiếu khả năng dung nạp thuốc cục bộ sau khi dùng. Độc tính cũng có thể bao gồm tác dụng gây quái thai hoặc gây bệnh ung thư do thuốc gây ra.

Thuật ngữ "an toàn", "an toàn *in vivo*" hoặc "khả năng dung nạp" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ rõ việc dùng thuốc không gây tác dụng ngược nghiêm trọng một ngày sau khi dùng (dung nạp cục bộ) và trong suốt thời gian dài dùng thuốc. "An toàn", "an toàn *in vivo*" hoặc "khả năng dung nạp" có thể được đánh giá, ví dụ, ở các khoảng thời gian đều đặn trong suốt thời gian điều trị và theo dõi. Các phép đánh giá bao gồm đánh giá lâm sàng, ví dụ, biểu hiện cơ quan, và sàng lọc các bất thường thí nghiệm. Đánh giá lâm sàng có thể được tiến hành và sự lệch với các phát hiện bình thường được ghi nhận/mã hóa theo các tiêu chuẩn NCI-CTC và/hoặc MedDRA. Biểu hiện cơ quan có thể bao gồm các tiêu chuẩn như như sự dị ứng/miễn dịch, máu/tủy xương, rối loạn nhịp tim, đông máu và các dạng tương tự, như được đề cập ví dụ, trong các tiêu chuẩn thuật ngữ chung (Common Terminology Criteria) đối với các tác dụng ngược v3.0 (CTCAE). Các thông số phòng thí nghiệm có thể được kiểm tra bao gồm chẳng hạn phân tích huyết học, hóa học lâm sàng, đặc tính đông máu và nước tiểu và xét nghiệm các dịch thể khác như huyết thanh, huyết tương, dịch bạch huyết hoặc tủy sống, dịch và các loại tương tự. Do đó, tính an toàn có thể được đánh giá ví dụ, bằng cách xét nghiệm vật lý, kỹ thuật hình ảnh (tức là siêu âm, X quang, Chụp CT, ảnh cộng hưởng từ (MRI), các phương pháp dùng thiết bị kỹ thuật khác (tức là điện tâm đồ), dấu hiệu sống, bằng cách đo các thông số phòng thí nghiệm và ghi nhận các tác dụng ngược. Ví dụ, các tác dụng ngược ở các loài linh trưởng không phải tinh tinh trong các

ứng dụng và các phương pháp theo sáng chế có thể được đánh giá bằng các phương pháp mô bệnh học và/hoặc hóa mô.

Thuật ngữ "liều lượng có tác dụng" hoặc "liều dùng có tác dụng" được định nghĩa là lượng đủ để đạt được hoặc ít nhất là đạt được một phần tác dụng mong muốn. Thuật ngữ "liều lượng có tác dụng chữa bệnh" được định nghĩa là lượng đủ để chữa hoặc ít nhất là ngăn chặn phần nào bệnh và các biến chứng của nó ở người bệnh đã mắc bệnh. Các lượng có tác dụng cho ứng dụng này sẽ phụ thuộc vào tính trầm trọng của việc nhiễm bệnh và tình trạng chung của hệ miễn dịch của đối tượng. Thuật ngữ "người bệnh" bao gồm các đối tượng là con người hoặc động vật có vú khác mà nhận phép điều trị phòng ngừa hoặc chữa bệnh.

Thuật ngữ "liều có tác dụng và không độc" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ liều lượng chịu được của phân tử liên kết theo sáng chế mà đủ cao để gây ra sự tiêu diệt các tế bào gây bệnh, loại trừ khối u, thu nhỏ khối u hoặc ổn định bệnh mà không hoặc gần như không có các tác dụng gây độc quan trọng. Các liều có tác dụng và không độc này có thể được xác định ví dụ, bằng các nghiên cứu tăng liều được mô tả trong lĩnh vực này và nên thấp hơn liều gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng (độc tính giới hạn liều, DLT).

Các thuật ngữ trên cũng được nói đến ví dụ, trong đánh giá độ an toàn tiền lâm sàng của các dược phẩm có nguồn gốc sinh học S6; Hướng dẫn ICH Harmonised Tripartite; Hội nghị ICH Steering Committee vào ngày 16/7/1997.

Liều dùng thích hợp, hoặc lượng có tác dụng chữa bệnh, của phân tử liên kết theo sáng chế sẽ phụ thuộc vào tình trạng bệnh lý được điều trị, độ trầm trọng của tình trạng bệnh lý, trước khi điều trị, và tiền sử lâm sàng của người bệnh và đáp ứng đối với tác nhân chữa bệnh. Liều lượng thích hợp có thể được điều chỉnh theo sự suy xét bác sỹ điều trị sao cho liều này có thể được dùng cho người bệnh một lần hoặc trong nhiều lần dùng. Dược phẩm này có thể được dùng dưới dạng liệu pháp chữa bệnh đơn lẻ hoặc kết hợp với các liệu pháp khác như các liệu pháp chống ung thư nếu cần.

Các dược phẩm theo sáng chế là đặc biệt hữu dụng để dùng ngoài đường tiêu hóa, tức là, dưới da, trong cơ, trong tĩnh mạch, trong khớp và/hoặc trong hoạt dịch. Việc dùng ngoài đường tiêu hóa có thể là bằng cách tiêm lượng lớn hoặc truyền liên tục.

Nếu dược phẩm này đã được làm đông khô, vật chất được làm đông khô này được hoàn nguyên trước trong chất lỏng thích hợp trước khi dùng. Chất đông khô này

có thể được hoàn nguyên trong, ví dụ, nước kìm khuẩn để tiêm (BWFI), nước muối sinh lý, nước muối đệm phosphat (PBS), hoặc cùng dạng bào chế của protein trước khi được làm đông khô.

Tốt hơn là, phân tử liên kết theo sáng chế hoặc được sản xuất bằng quy trình theo sáng chế được sử dụng trong việc phòng ngừa, điều trị hoặc làm thuyên giảm bệnh được chọn từ bệnh tăng sinh, bệnh ung thư hoặc rối loạn miễn dịch.

Sáng chế còn đề cập đến phân tử liên kết theo sáng chế hoặc được sản xuất bằng quy trình theo sáng chế để phòng ngừa, điều trị hoặc làm thuyên giảm bệnh được chọn từ bệnh tăng sinh, bệnh ung thư hoặc rối loạn miễn dịch bao gồm bước cho người bệnh có nhu cầu dùng phân tử liên kết theo sáng chế hoặc được sản xuất bằng quy trình theo sáng chế.

Các dạng bào chế được mô tả trong bản mô tả này là hữu dụng làm các dược phẩm trong việc điều trị, làm thuyên giảm và/hoặc phòng ngừa tình trạng bệnh lý như được mô tả trong bản mô tả này ở người bệnh có nhu cầu. Thuật ngữ "điều trị" chỉ cả việc điều trị chữa bệnh và các biện pháp phòng ngừa hoặc ngăn chặn. Điều trị bao gồm việc dùng chế phẩm vào cơ thể, mô phân lập được, hoặc tế bào từ người bệnh mắc bệnh/rối loạn, có triệu chứng của bệnh/rối loạn, hoặc bẩm chất mắc bệnh/rối loạn, nhằm mục đích chữa, chữa khỏi, làm dịu, làm giảm nhẹ, thay đổi, khắc phục, làm thuyên giảm, cải thiện hoặc có ảnh hưởng đến bệnh, triệu chứng của bệnh hoặc khuynh hướng dễ mắc bệnh.

Các đối tượng "cần điều trị" bao gồm các đối tượng đã mắc rối loạn, cũng như các đối tượng cần được ngăn ngừa rối loạn. Thuật ngữ "bệnh" là tình trạng bệnh lý bất kỳ mà sẽ được lợi từ việc điều trị bằng chế phẩm protein được mô tả trong bản mô tả này. Thuật ngữ này bao gồm các bệnh hoặc rối loạn mạn tính hoặc cấp tính bao gồm các tình trạng bệnh lý mà làm cho động vật có vú có khả năng mắc bệnh liên quan. Các ví dụ không giới hạn của các bệnh/rối loạn cần điều trị ở đây bao gồm bệnh tăng sinh, bệnh ung thư hoặc bệnh miễn dịch.

Tốt hơn là, phân tử liên kết theo sáng chế được sử dụng trong việc ngăn ngừa, điều trị hoặc làm thuyên giảm các rối loạn tế bào B mà tương liên với sự biểu hiện (quá mức) của BCMA như các rối loạn bào tương và/hoặc các bệnh tự miễn. Bệnh tự miễn này là, ví dụ, bệnh luput ban đỏ hệ thống hoặc bệnh viêm khớp dạng thấp.

Sáng chế còn đề xuất phân tử liên kết theo sáng chế để điều trị hoặc làm thuyên giảm các rối loạn tế bào B mà tương liên với sự biểu hiện (quá mức) của BCMA như các rối loạn bào tương và/hoặc các bệnh tự miễn, bao gồm bước cho đối tượng có nhu cầu dùng phân tử liên kết theo sáng chế. Bệnh tự miễn này là, ví dụ, bệnh luput ban đỏ hệ thống hoặc bệnh viêm khớp dạng thấp.

Trong các rối loạn bào tương, một dòng tương bào nhân lên một cách không thể kiểm soát. Kết quả là, dòng này tạo ra lượng rất lớn kháng thể đơn (đơn dòng) được gọi là M-protein. Trong một số trường hợp, như với bệnh gamma đơn dòng, kháng thể được tạo ra không hoàn chỉnh, chỉ gồm các chuỗi nhẹ hoặc các chuỗi nặng. Các tương bào bất thường này và kháng thể mà chúng tạo ra thường chỉ giới hạn ở một loại.Tốt hơn là, rối loạn tương bào này được chọn từ nhóm bao gồm đa u tủy, u tương bào, bệnh bạch cầu tương bào, macroglobulin huyết, bệnh thoái hóa tinh bột, macroglobulin huyết Waldenstrom, u tương bào xương đơn độc, u tương bào ngoài tủy, u tủy xơ hóa xương, bệnh liên quan đến chuỗi nặng, đơn dòngbệnh gamma đơn dòng mức ý nghĩa không xác định, và bệnh đa u tủy âm ỉ.

Sáng chế còn đề xuất các kit chứa phân tử liên kết theo sáng chế, phân tử axit nucleic theo sáng chế, vectơ theo sáng chế, hoặc tế bào vật chủ theo sáng chế. Kit này có thể chứa một hoặc nhiều lọ nhỏ chứa phân tử liên kết này và hướng dẫn sử dụng. Kit cũng có thể chứa các dụng cụ để dùng phân tử liên kết theo sáng chế như xylanh, bơm, bộ truyền hoặc các dụng cụ tương tự, dụng cụ để hoàn nguyên phân tử liên kết theo sáng chế và/hoặc dụng cụ để pha loãng phân tử liên kết theo sáng chế.

Hơn thế nữa, sáng chế đề cập đến việc sử dụng cụm epitop 3 của BCMA, tốt hơn là BCMA của người, để tạo ra phân tử liên kết, tốt hơn là kháng thể, mà có khả năng liên kết với BCMA, tốt hơn là BCMA của người. Tốt hơn là cụm epitop 3 của BCMA này tương ứng với các gốc axit amin 24 đến 41 có trình tự nêu trong SEQ ID NO: 1002.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp tạo ra kháng thể, tốt hơn là phân tử liên kết đặc hiệu kép, mà có khả năng liên kết với BCMA, tốt hơn là BCMA của người, bao gồm các bước

(a) gây miễn dịch cho động vật bằng polypeptit chứa cụm epitop 3 của BCMA, tốt hơn là BCMA của người, trong đó cụm epitop 3 của BCMA này tương ứng với các gốc axit amin 24 đến 41 có trình tự nêu trong SEQ ID NO: 1002,

(b) thu nhận kháng thể, và

(c) tùy ý biến đổi kháng thể này thành phân tử liên kết đặc hiệu kép mà có khả năng liên kết với BCMA của người và tốt hơn là vào CD3.

Tốt hơn là, bước (b) bao gồm việc thử nghiệm kháng thể thu được như sau:

nếu cụm epitop tương ứng trong protein BCMA của người được thay bằng cụm epitop tương ứng của kháng nguyên BCMA của chuột (tạo ra cấu trúc chứa BCMA của người, trong đó cụm epitop 3 của người được thay thế bằng cụm epitop 3 của chuột; xem SEQ ID NO: 1011), sẽ xảy ra sự giảm liên kết của kháng thể này. Tốt hơn nếu sự giảm này ít nhất là 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; tốt hơn nữa nếu giảm ít nhất là 60%, 70%, 80%, 90%, 95% hoặc thậm chí là 100% so với cụm epitop tương ứng của protein BCMA của người, từ đó liên kết với cụm epitop tương ứng trong protein BCMA của người được thiết lập là 100%. Được dự tính rằng các thể khảm BCMA của người/BCMA của chuột nêu trên được biểu hiện trên các tế bào CHO. Cũng dự tính rằng các thể khảm BCMA của người/BCMA của chuột được dung hợp với vùng xuyên màng và/hoặc vùng bào tương của protein liên kết màng khác như EpCAM; xem Fig.2a.

Phương pháp kiểm tra sự mất liên kết do sự thay đổi bằng cụm epitop tương ứng của kháng nguyên BCMA không phải của người (ví dụ, của chuột) được mô tả trong phần Ví dụ thực hiện sáng chế, cụ thể là trong các ví dụ từ 1 đến 3.

Phương pháp này có thể còn bao gồm việc kiểm tra xem kháng thể này có liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của người và còn có khả năng liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của khỉ như BCMA từ khỉ vàng Macaca mulatta (SEQ ID NO:1017) hoặc khỉ đuôi dài Macaca fascicularis (SEQ ID NO:1017) hay không.

Sáng chế còn đề xuất các phân tử liên kết chứa trình tự bất kỳ trong số các trình tự axit amin được thể hiện trong các trình tự SEQ ID No: 1 đến 1000 và 1022 đến 1093.

Tốt hơn là, phân tử liên kết chứa ba trình tự CDR của VH (được gọi là "VH CDR1", "VH CDR2", "VH CDR3", xem cột thứ 4 của bảng trình tự kèm theo) từ phân tử liên kết được gọi là "BCMA-(X)", trong đó X là số nguyên bằng từ 1 đến 100 (xem cột thứ hai của bảng trình tự kèm theo) và/hoặc ba trình tự CDR VL (được gọi là "VL CDR1", "VH CDR2", "VH CDR3", xem cột thứ 4 của bảng trình tự kèm theo) từ phân tử liên kết được gọi là BCMA-X, trong đó X là số nguyên bằng từ 1 đến 100 (xem cột thứ hai của bảng trình tự kèm theo).

Tốt hơn là, phân tử liên kết chứa trình tự VH và/hoặc VL như được đưa ra trong bảng trình tự kèm theo (xem cột thứ 4 của bảng trình tự kèm theo: "VH" và "VL").

Tốt hơn là, phân tử liên kết chứa trình tự scFV như được đưa ra trong bảng trình tự kèm theo (xem cột thứ 4 của bảng trình tự kèm theo: "scFv").

Tốt hơn là, phân tử liên kết chứa trình tự phân tử đặc hiệu kép như được đưa ra trong bảng trình tự kèm theo (xem cột thứ 4 của bảng trình tự kèm theo: "phân tử đặc hiệu kép").

Sáng chế còn đề cập đến tác nhân liên kết đặc hiệu kép chứa ít nhất hai vùng liên kết, bao gồm vùng liên kết thứ nhất và vùng liên kết thứ hai, trong đó vùng liên kết thứ nhất này liên kết với BCMA kháng nguyên trưởng thành của tế bào B và trong đó vùng liên kết thứ hai này liên kết với CD3 (mục 1) còn bao gồm các mục sau:

Mục 2. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1, trong đó vùng liên kết thứ nhất này liên kết với vùng ngoại bào của BCMA và vùng liên kết thứ hai này liên kết với chuỗi ε của CD3.

Mục 3. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 hoặc 2 mà có dạng của kháng thể chiều dài đầy đủ hoặc đoạn kháng thể.

Mục 4. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 3 ở dạng kháng thể chiều dài đầy đủ, trong đó vùng liên kết BCMA thứ nhất này có nguồn gốc từ chuột nhắt và trong đó vùng liên kết CD3 thứ hai này có nguồn gốc từ chuột.

Mục 5. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 3, mà ở dạng đoạn kháng thể ở dạng kháng thể tái tổ hợp đặc hiệu kép mà chứa vùng biến đổi chuỗi nặng được nối vào vùng biến đổi của chuỗi nhẹ trên cùng chuỗi polypeptit sao cho hai vùng này không bắt cặp.

Mục 6. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 hoặc 2 mà ở dạng kháng thể đơn chuỗi đặc hiệu kép chứa hai phân tử scFv nối bằng cầu nối peptit hoặc bằng phân tử albumin huyết thanh của người.

Mục 7. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 6, các vùng chuỗi nặng (VH) và các vùng chuỗi nhẹ biến đổi tương ứng (VL) được sắp xếp, từ đầu tận cùng N đến đầu tận cùng C, theo thứ tự

VH(BCMA)-VL(BCMA) -VH(CD3)-VL(CD3),

VH(CD3)-VL(CD3) -VH(BCMA)-VL(BCMA) hoặc

VH CD3)-VL(CD3)-VL(BCMA)-VH(BCMA).

Mục 8. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 hoặc 2, mà ở dạng vùng globulin miễn dịch vùng đơn được chọn từ các VHH hoặc VH.

Mục 9. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 hoặc 2, mà ở dạng phân tử Fv có bốn vùng biến đổi của kháng thể với ít nhất hai vùng liên kết, trong đó ít nhất một vùng liên kết đặc hiệu với BCMA của người và ít nhất một vùng liên kết đặc hiệu với CD3 của người.

Mục 10. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 hoặc 2, mà ở dạng phân tử liên kết chuỗi đơn gồm có vùng liên kết thứ nhất đặc hiệu đối với BCMA, vùng con hằng định nằm ở đầu tận cùng C đối với vùng liên kết thứ nhất này, cầu nối scorpion nằm ở đầu tận cùng C so với vùng con hằng định này, và vùng liên kết thứ hai đặc hiệu đối với CD3, mà nằm ở đầu tận cùng C so với vùng con hằng định này.

Mục 11. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 hoặc 2, mà ở dạng phân tử giống kháng thể mà liên kết với BCMA qua hai Fv chuỗi nặng/chuỗi nhẹ của kháng thể hoặc đoạn kháng thể và mà liên kết với CD3 qua vùng liên kết được thiết kế vào các vòng không phải CDR của chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ của kháng thể hoặc đoạn kháng thể này.

Mục 12. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 mà ở dạng phân tử lặp ankyrin đặc hiệu kép.

Mục 13. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1, trong đó vùng liên kết thứ nhất này có dạng được chọn từ các dạng được xác định theo mục bất kỳ trong số

các mục 3 đến 12 và trong đó vùng liên kết thứ hai này có dạng khác được chọn từ các dạng được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục 3 đến 12.

Mục 14. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép theo mục 1 là peptit vòng đôi.

Mục 15. Dược phẩm chứa ít nhất một tác nhân liên kết đặc hiệu kép thuộc mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 14.

Mục 16. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép thuộc mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 14 hoặc dược phẩm của mục 14 để điều trị các rối loạn tương bào hoặc các rối loạn tế bào B khác mà tương liên với sự biểu hiện của BCMA và để điều trị các bệnh tự miễn.

Mục 17. Tác nhân liên kết đặc hiệu kép thuộc mục bất kỳ trong số các mục từ 1 đến 14 hoặc dược phẩm theo điểm 15 để điều trị các rối loạn tương bào được chọn từ u tương bào, bệnh bạch cầu tương bào, đa u tủy, macroglobulin huyết, bệnh thoái hóa tinh bột, macroglobulin huyết Waldenstrom, u tương bào xương đơn độc, u tương bào ngoài tủy, u tủy xơ hóa xương, bệnh liên quan đến chuỗi nặng, đơn dòng bệnh gamma đơn dòng mức ý nghĩa không xác định, và bệnh đa u tủy âm ỉ.

Các biến thể của các điểm nêu trên có thể được tìm thấy từ EP10 191 418.2 mà cũng được bộc lộ trong bản mô tả này.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau minh họa sáng chế. Các ví dụ này không được hiểu là làm giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế. Các ví dụ này được đưa vào nhằm mục đích minh họa và sáng chế chỉ bị giới hạn bởi các yêu cầu bảo hộ.

<u>Ví dụ 1</u>: <u>Tạo tế bào CHO biểu hiện BCMA thể khảm</u>

Để tạo cấu trúc phân tử sắp xếp epitop thể khảm, trình tự axit amin của vùng epitop tương ứng hoặc một gốc axit amin của BCMA của người được thay đổi thành trình tự của chuột. Các phân tử sau được thiết kế:

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E1 của chuột (SEQ ID NO: 1009)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó cụm epitop 1 (các gốc axit amin 1 đến 7 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007) được thay thế bằng cụm tương ứng của chuột (các gốc axit amin 1 đến 4 của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008)

→ loại bỏ các gốc axit amin 1 đến 3 và gây đột biến G6Q trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E2 của chuột (SEQ ID NO: 1010)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó cụm eiptop 2 (các gốc axit amin 8 đến 21 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007) được thay thế bằng cụm tương ứng của chuột (các gốc axit amin 5 đến 18 của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008)

→ Gây các đột biến S9F, Q10H, và N11S trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E3 của chuột (SEQ ID NO: 1011)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó cụm eiptop 3 (các gốc axit amin 24 đến 41 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007) được thay thế bằng cụm tương ứng của chuột (các gốc axit amin 21 đến 36 của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008)

→ loại bỏ các gốc axit amin 31 và 32 và gây đột biến Q25H, S30N, L35A, và R39P trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E4 của chuột (SEQ ID NO: 1012)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó cụm eiptop 4 (các gốc axit amin 42 đến 54 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007) được thay thế bằng cụm tương ứng của chuột (các gốc axit amin 37 đến 49 của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008)

→ Gây đột biến N42D, A43P, N47S, N53Y và A54T trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E5 của chuột (SEQ ID NO: 1013)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó gốc axit amin ở vị trí 22 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007 (isoleuxin) được thay thế bằng gốc axit amin tương ứng của chuột của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008 (lysin, vị trí 19)

→ gây đột biến I22K trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E6 của chuột (SEQ ID NO: 1014)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó gốc axit amin ở vị trí 25 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007 (glutamin) được thay thế bằng gốc axit amin tương ứng của chuột của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008 (histidin, vị trí 22)

→ gây đột biến Q25H trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

- Vùng ngoại bào BCMA của người / E7 của chuột (SEQ ID NO: 1015)

Vùng BCMA ngoại bào thể khảm: Vùng BCMA ngoại bào của người trong đó gốc axit amin ở vị trí 39 của trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007 (arginin) được thay thế bằng gốc axit amin tương ứng của chuột của trình tự SEQ ID NO: 1004 hoặc 1008 (prolin, vị trí 34)

→ gây đột biến R39P trong trình tự SEQ ID NO: 1002 hoặc 1007

A) Các cấu trúc ADN bổ trợ (cADN) được dòng hóa trong vectơ biểu hiện của động vật có vú pEF-DHFR và được chuyển nhiễm ổn định vào trong các tế bào CHO. Sự biểu hiện của BCMA của người trên các tế bào CHO được xác nhận trong thử nghiệm FACS sử dụng kháng thể đơn dòng kháng BCMA của người. Sự biểu hiện BCMA của chuột được chứng minh bằng kháng thể đơn dòng kháng BCMA của chuột. Nồng độ kháng thể BCMA được sử dụng là 10 µg/ml trong PBS/2%FCS. Các kháng thể đơn dòng liên kết được phát hiện bằng IgG-Fcy-PE kháng chuột (1:100 trong PBS/2%FCS; Jackson-Immuno-Research #112-116-071). Dưới dạng đối chứng âm, ủ các tế bào với PBS/2% FCS thay vì kháng thế thứ nhất. Các mẫu được đo bằng phương pháp trắc lưu tế bào trên thiết bị FACSCanto II (Becton Dickinson) và được phân tích bằng phần mềm FlowJo (Phiên bản 7.6). Sự biểu hiện trên bề mặt của các phân tử thể khảm BCMA người-chuột, các tế bào CHO được chuyển nhiễm được phân tích và xác nhận trong thử nghiệm trắc lưu tế bào bằng các kháng thể kháng BCMA khác nhau (Fig.2).

B) Để tạo các tế bào CHO biểu hiện BCMA xuyên màng của người, khỉ, chuột và BCMA xuyên màng thể khảm người/chuột, trình tự mã hóa BCMA của người, khỉ, chuột và thể khảm BCMA người-chuột (các trình tự BCMA như được công bố trên Ngân hàng Gen-GenBank, số đăng ký NM_001192 [người]; NM_011608 [chuột] và XM_001106892 [khỉ]) thu được bằng phương pháp tổng hợp gen theo các quy trình

chuẩn. Các gen tổng hợp được thiết kế sao cho chứa vị trí Kozak thứ nhất để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc và trình tự mã hóa peptit dẫn đầu globulin miễn dịch gồm 19 axit amin, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa các protein BCMA tương ứng trong trường hợp các thể khảm chứa các vùng epitop tương ứng trong trình tự của người được biến đổi thành trình tự của chuột.

Ngoại trừ vùng ngoại bào BCMA của người / E4 của chuột và các cấu trúc BCMA của người trình tự mã hóa vùng ngoại bào của các protein BCMA được nối tiếp trong khung đọc bằng trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly4-Ser1 nhân tạo, tiếp theo là vùng nội bào của EpCAM của người (các axit amin 226 đến 314; trình tự như được công bố trong Ngân hàng gen, số đăng ký NM_002354).

Tất cả các trình tự mã hóa được theo sau bằng một bộ ba kết thúc. Các đoạn gen tổng hợp cũng được thiết kế để đưa các vị trí cắt giới hạn thích hợp vào. Các đoạn gen tổng hợp được dòng hóa vào trong plasmit có tên pEF-DHFR (pEF-DHFR được mô tả trong Raum *et al* Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Tất cả các quy trình được đề cập trên đây được thực hiện theo quy trình chuẩn (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)). Với mỗi kháng nguyên một dòng có trình tự nucleotit đã được xác định trình tự được chuyển nhiễm vào các tế bào CHO thiếu hụt DHFR để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc này. Sự biểu hiện protein ở tế bào nhân thật trong các tế bào CHO thiếu hụt DHFR được thực hiện theo mô tả bởi Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Gây khuếch đại gen các cấu trúc này bằng cách làm tăng nồng độ metotrexat (MTX) để đạt nồng độ cuối lên đến 20 nM MTX.

Ví dụ 2:

2.1. Biểu hiện tạm thời trong tế bào HEK 293

Các dòng plasmit biểu hiện với các trình tự nucleotit đã được xác định trình tự được sử dụng để chuyển nhiễm và biểu hiện protein trong Hệ biểu hiện FreeStyle 293 (Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany) theo quy trình của nhà sản xuất. Thu dịch nổi chứa protein biểu hiện, loại bỏ tế bào bằng cách ly tâm và bảo quản dịch nổi ở nhiệt độ -20°C.

2.2. Biểu hiện ổn định trong tế bào CHO

Các dòng plasmit biểu hiện với các trình tự nucleotit đã được xác định trình tự được chuyển nhiễm vào trong tế bào CHO thiếu hụt DHFR để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc này. Sự biểu hiện protein ở tế bào nhân thật trong các tế bào CHO thiếu hụt DHFR được thực hiện theo mô tả bởi Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566. Gây khuếch đại gen các cấu trúc này bằng cách làm tăng nồng độ metotrexat (MTX) để đạt nồng độ cuối là 20 nM MTX. Sau khi qua hai lần nuôi cấy ổn định, tế bào được sinh trưởng trong các chai lăn với môi trường đậu tương lỏng HyQ PF CHO không chứa nucleosit (chứa 4,0 mM L-Glutamin với 0,1 % Pluronic F – 68; HyClone) trong 7 ngày trước khi thu hồi. Loại tế bào bằng cách ly tâm và bảo quản dịch nổi chứa protein biểu hiện ở nhiệt độ -20°C.

2.3. Tinh sạch protein

Việc tinh sạch các protein BCMA tan được thực hiện như sau: Äkta® Explorer System (GE Healthcare) và Unicorn® Software được sử dụng để sắc ký. Sắc ký ái lực kim loại cố định ("Immobilized metal affinity chromatography-IMAC") được thực hiện nhờ sử dụng chất tạo càng Fractogel EMD® (Merck) được nạp cùng với $ZnCl_2$ theo quy trình của nhà sản xuất. Cột được cân bằng bằng đệm A (20 mM đệm natri phosphat pH 7,2, 0,1M NaCl) và dịch nổi nuôi cấy tế bào được lọc (0,2 µm) được đưa lên cột (10 ml) với tốc độ chảy là 3ml/phút. Rửa cột bằng đệm A để loại các mẫu không được liên kết. Protein được liên kết được rửa giải nhờ sử dụng gradien đệm B hai bước (20 mM đệm natri phosphat pH 7,2, 0,1M NaCl, 0,5 M imidazol) theo quy trình sau:

Bước 1: 10 % đệm B trong 6 thể tích cột

Bước 2: 100 % đệm B trong 6 thể tích cột

Các phân đoạn protein được rửa giải từ bước 2 được gộp lại để tinh chế thêm. Tất cả các hóa chất là loại dành cho nghiên cứu và được nhập từ hãng Sigma (Deisenhofen) hoặc Merck (Darmstadt).

Sắc ký lọc gel được thực hiện trên cột điều chế HiLoad 16/60 Superdex 200 (GE/Amersham) được cân bằng bằng đệm cân bằng (10 mM xitrat, 25 mM lysin-HCl, pH 7,2 đối với các protein được biểu hiện trong tế bào HEK và PBS pH 7,4 đối với các protein được biểu hiện trong tế bào CHO). Các mẫu peotein được rửa giải (tốc độ chảy

1 ml/phút) được chạy SDS-PAGE và thẩm tách Western để phát hiện. Nồng độ protein được xác định bằng cách đo OD280 nm.

Protein thu được thông qua biểu hiện tạm thời trong tế bào HEK 293 được sử dụng để gây miễn dịch. Protein thu được thông qua biểu hiện ổn định trong tế bào CHO được sử dụng để chọn lọc các chất liên kết và để đo mức độ liên kết.

Ví dụ 3: Tạo cụm epitop của các đoạn scFv của chuột

Tế bào được chuyển nhiễm bằng BCMA của người hoặc chuột, hoặc bằng các phân tử BCMA thể khảm được nhuộm bằng chiết xuất chất bào thô, không pha loãng chứa scFv liên kết với BCMA của người/khỉ đuôi dài. scFv liên kết được phát hiện bằng 1 µg/ml kháng thể kháng FLAG (Sigma F1804) và kháng thể đặc hiệu Fc gamma kháng chuột được đánh dấu bằng R-PE (1:100; Dianova #115-116-071). Toàn bộ kháng thể được pha loãng trong PBS chứa 2% FCS. Dưới dạng đối chứng âm, ủ các tế bào với PBS/2% FCS thay vì chiết xuất chất bào. Các mẫu được đo bằng phương pháp trắc lưu tế bào trên thiết bị FACSCanto II (Becton Dickinson) và được phân tích bằng phần mềm FlowJo (Phiên bản 7.6); xem Fig.3.

Ví dụ 4: Thu các dạng tái tổ hợp khác nhau của BCMA tan được của người và của khỉ

A) Trình tự mã hóa của BCMA của người và khỉ rhesus (như được công bố trên Ngân hàng gen, số đăng ký NM_001192 [người], XM_001106892 [khỉ rhesus]) trình tự mã hóa albumin của người, Fcγ1 của người và albumin của chuột lần lượt được sử dụng cho việc tạo cấu trúc các trình tự cADN nhân tạo mã hóa các protein dung hợp tan được của BCMA của người và của khỉ và albumin của người, Fc của IgG1 của người và albumin của chuột cũng như các protein tan được chỉ chứa vùng ngoại bào của BCMA. Để tạo ra các cấu trúc để biểu hiện protein BCMA tan được của người và của khỉ, các đoạn cADN thu được bằng cách gây đột biến bằng PCR các đoạn cADN BCMA chiều dài đủ nêu trên và dòng hóa phân tử theo các quy trình chuẩn.

Đối với các thể dung hợp với albumin của người, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc này, tiếp theo lần lượt là trình tự mã hóa các protein BCMA của người và khỉ rhesus (hoặc Macaca mulatta), chứa các axit amin từ 1 đến 54 và 1 đến 53 lần lượt tương ứng với vùng ngoại bào của BCMA của người và khỉ rhesus, tiếp theo trong khung đọc là trình

tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly4-Ser1 nhân tạo, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa albumin huyết thanh của người, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi Flag, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi histidin cải biến (SGHHGGHHGGHH) và bộ ba kết thúc.

Đối với các thể dung hợp với IgG1 của chuột, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc này, tiếp theo lần lượt là trình tự mã hóa các protein BCMA của người và khỉ, chứa các axit amin từ 1 đến 54 và 1 đến 53 lần lượt tương ứng với vùng ngoại bào của BCMA của người và khỉ rhesus, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly4-Ser1 nhân tạo, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa phần khớp nối và Fc gamma của IgG1 của người, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi hexahistidin và bộ ba kết thúc.

Đối với các thể dung hợp với albumin của chuột, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc này, tiếp theo lần lượt là trình tự mã hóa các protein BCMA của người và khỉ, chứa các axit amin từ 1 đến 54 và 1 đến 53 lần lượt tương ứng với vùng ngoại bào của BCMA của người và khỉ rhesus, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly4-Ser1 nhân tạo, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa albumin huyết thanh của chuột, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi Flag, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi histidin cải biến (SGHHGGHHGGHH) và bộ ba kết thúc.

Đối với các cấu trúc vùng ngoại bào tan được, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc này, tiếp theo lần lượt là trình tự mã hóa các protein BCMA của người và khỉ, chứa các axit amin từ 1 đến 54 và 1 đến 53 lần lượt tương ứng với vùng ngoại bào của BCMA của người và khỉ rhesus, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly1 nhân tạo, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi Flag, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi histidin cải biến (SGHHGGHHGGHH) và bộ ba kết thúc.

Các đoạn cADN cũng được thiết kế để đưa các vị trí cắt giới hạn vào đầu và cuối của đoạn. Các vị trí cắt giới hạn được đưa vào, EcoRI ở đầu 5' và SalI ở đầu 3', được sử dụng trong quy trình dòng hóa sau. Các đoạn cADN được dòng hóa qua EcoRI và SalI vào plasmit pEF-DHFR (pEF-DHFR được mô tả trong Raum et al Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150). Các quy trình được đề cập trên đây toàn bộ được thực hiện theo quy trình chuẩn (Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd

edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)).

B) Trình tự mã hóa BCMA của người và khỉ như được mô tả trên đây và trình tự mã hóa albumin của người, Fcγ1 của người, Fcγ1 của chuột, Fcγ2a của chuột, albumin của chuột, albumin của chuột lớn, Fcγ1 của chuột lớn và Fcγ2b của chuột lớn lần lượt được sử dụng cho việc tạo cấu trúc các trình tự cADN nhân tạo mã hóa các protein dung hợp tan được của BCMA của người và của khỉ và albumin của người, Fc của IgG1 của người, Fc IgG1 của chuột, IgG2a Fc của chuột, albumin của chuột, Fc của IgG1 của chuột lớn, IgG2b Fc của chuột lớn và albumin của chuột lớn cũng như các protein tan được chỉ chứa vùng ngoại bào của BCMA. Để tạo ra các cấu trúc để biểu hiện protein BCMA tan được của người và của khỉ, thu các đoạn cADN được thu bằng cách gây đột biến bằng PCR các đoạn cADN BCMA chiều dài đủ nêu trên và dòng hóa phân tử theo các quy trình chuẩn.

Đối với các thể dung hợp với albumin, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc và trình tự mã hóa peptit dẫn đầu globulin miễn dịch gồm 19 axit amin, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa vùng ngoại bào của protein BCMA tương ứng, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly4-Ser1 nhân tạo, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa albumin huyết thanh tương ứng, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi Flag, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi histidin cải biến (SGHHGGHHGGHH) và bộ ba kết thúc.

Đối với các thể dung hợp với Fc của IgG, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc và trình tự mã hóa peptit dẫn đầu globulin miễn dịch gồm 19 axit amin, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa vùng ngoại bào của protein BCMA tương ứng tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly4-Ser1 nhân tạo, ngoại trừ Fc của IgG1 của người trong đó cầu nối Ser1-Gly1 nhân tạo được sử dụng, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa phần khớp nối và Fc gamma của IgG tương ứng, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi Flag, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi histidin cải biến (SGHHGGHHGGHH) và bộ ba kết thúc.

Đối với các cấu trúc vùng ngoại bào tan được, các đoạn cADN cải biến được thiết kế để trước tiên chứa vị trí Kozak để biểu hiện ở tế bào nhân thật các cấu trúc và trình tự mã

hóa peptit dẫn đầu globulin miễn dịch gồm 19 axit amin, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa vùng ngoại bào của protein BCMA tương ứng, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa cầu nối Ser1-Gly1 nhân tạo, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi Flag, tiếp theo trong khung đọc là trình tự mã hóa đuôi histidin cải biến (SGHHGGHHGGHH) và bộ ba kết thúc.

Để dòng hóa các cấu trúc này, các vị trí cắt giới hạn thích hợp được đưa vào. Các đoạn cADN được dòng hóa toàn bộ trong plasmit pEF-DHFR (pEF-DHFR được mô tả trong Raum et al 2001). Các quy trình được đề cập trên đây toàn bộ được thực hiện theo quy trình chuẩn (Sambrook, 2001).

Các cấu trúc sau được thiết kế để cho phép quét trực tiếp trên các epitop phân biệt. Trình tự mã hóa BCMA thể khảm chuột-người và BCMA thể khảm chuột-khỉ đuôi dài (các trình tự BCMA của chuột, người và khỉ đuôi dài nêu trên) và trình tự mã hóa albumin của chuột và Fcγ1 của chuột lần lượt được sử dụng cho việc tạo cấu trúc các trình tự cADN nhân tạo mã hóa các protein dung hợp tan được của BCMA thể khảm chuột-người và chuột-khỉ đuôi dài tương ứng và Fc IgG1 của chuột và albumin của chuột, tương ứng. Để tạo ra các cấu trúc để biểu hiện BCMA thể khảm chuột-người và chuột-khỉ đuôi dài tan được, các đoạn cADN của BCMA của chuột (axit amin 1 đến 49) có các vùng epitop tương ứng được gây đột biến thành trình tự của người và của khỉ đuôi dài tương ứng thu được bằng phương pháp tổng hợp gen theo các quy trình chuẩn. Việc dòng hóa các cấu trúc được thực hiện như được mô tả trên đây và theo các quy trình chuẩn (Sambrook, 2001).

Các phân tử sau được thiết kế:

- axit amin 1 đến 4 của người, Fc IgG1 của chuột
- axit amin 1 đến 4 của người, albumin của chuột
- axit amin 1 đến 4 của khỉ rhesus, Fc IgG1 của chuột
- axit amin 1 đến 4 của khỉ rhesus, albumin của chuột
- axit amin 5 đến 18 của người, Fc IgG1 của chuột
- axit amin 5 đến 18 của người, albumin của chuột
- axit amin 5 đến 18 của khỉ rhesus, Fc IgG1 của chuột
- axit amin 5 đến 18 của khỉ rhesus, albumin của chuột
- axit amin 37 đến 49 của người, Fc IgG1 của chuột
- axit amin 37 đến 49 của người, albumin của chuột

- axit amin 37 đến 49 của khỉ rhesus, Fc IgG1 của chuột
- axit amin 37 đến 49 của khỉ rhesus, albumin của chuột

Ví dụ 5:

5.1. Xác định ái lực của kháng thể đặc hiệu kép với BCMA và CD3 của người và khỉ đuôi dài dựa trên Biacore

Các thử nghiệm phân tích Biacore được thực hiện nhờ sử dụng protein dung hợp BCMA tái tổ hợp với albumin huyết thanh của người (ALB) để xác định liên kết với đích BCMA. Đối với các phép đo ái lực với CD3, protein dung hợp tái tổ hợp có 27 axit amin đầu tận cùng N của epsilon CD3 (CD3e) được dung hợp phần Fc của kháng thể của người được sử dụng. Protein tái tổ hợp này tồn tại trong phiên bản CD3e1-27 của người và trong phiên bản CD3e của khỉ cynomolgous, cả hai phiên bản này đều chứa epitop của phần liên kết CD3 trong các kháng thể đặc hiệu kép.

Cụ thể là, Chíp cảm ứng CM5 (GE Healthcare) được cố định bằng khoảng 100 đến 150 RU kháng nguyên tái tổ hợp tương ứng nhờ sử dụng dung dịch đệm axetat pH 4,5 theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các mẫu kháng thể đặc hiệu kép được nạp ở năm nồng độ: 50 nM, 25 nM, 12,5 nM, 6,25 nM và 3,13 nM được pha loãng trong đệm chạy HBS-EP (GE Healthcare). Tốc độ chảy là 30 đến 35 µl/phút trong 3 phút, sau đó lại sử dụng đệm chạy HBS-EP trong 8 phút với tốc độ chảy là 30 đến 35 µl/ml. Thực hiện phục hồi chíp bằng cách sử dụng 10 mM glyxin 0,5 M NaCl pH 2,45. Tập hợp dữ liệu được phân tích bằng phần mềm BiaEval (xem Fig.4). Thông thường, thực hiện hai thử nghiệm độc lập.

5.2. Ái lực liên kết với BCMA của người và khỉ đuôi dài

Ái lực liên kết của kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 với BCMA của người và khỉ đuôi dài được xác định bằng phân tích Biacore nhờ sử dụng protein dung hợp BCMA tái tổ hợp với albumin của chuột (ALB).

Cụ thể là, chip cảm ứng CM5 (GE Healthcare) được cố định bằng khoảng 150 đến 200 RU kháng nguyên tái tổ hợp tương ứng nhờ sử dụng dung dịch đệm axetat pH 4,5 theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các mẫu kháng thể đặc hiệu kép được nạp ở năm nồng độ: 50 nM, 25 nM, 12,5 nM, 6,25 nM và 3,13 nM được pha loãng trong đệm chạy HBS-EP

(GE Healthcare). Để xác định ái lực với BCMA tốc độ chảy là 35 µl/phút trong 3 phút, sau đó lại sử dụng đệm chạy HBS-EP trong 10, 30 hoặc 60 phút với tốc độ chảy là 35 µl/ml. Phục hồi chíp được thực hiện nhờ sử dụng đệm chứa hỗn hợp theo tỷ lệ 1:1 của 10 mM glyxin 0,5 M NaCl pH 1,5 và 6 M dung dịch guanidin clorua. Tập hợp dữ liệu được phân tích bằng phần mềm BiaEval (xem Fig.6). Thông thường, thực hiện hai thử nghiệm độc lập.

Liên kết với epsilon CD3 của người và khỉ đuôi dài xác nhận được thực hiện trong các thử nghiệm đơn lẻ bằng cách sử dụng các nồng độ giống như được áp dụng cho liên kết với BCMA; thực hiện việc xác định tốc độ tách trong thời gian tách 10 phút.

Tất cả các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 thể hiện có ái lực cao với BCMA của người trong khoảng dưới nanomol xuống đến khoảng 1 chữ số picomol. Liên kết với BCMA của khỉ đuôi dài được làm cân bằng, cũng thể hiện ái lực trong khoảng 1 chữ số nanomol xuống đến khoảng dưới nanomol. Ái lực và độ chênh lệch ái lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2: Ái lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 với BCMA của người và của khỉ đuôi dài như được xác định bằng phân tích Biacore, và tính toán các độ chênh lệch ái lực (BCMA của khỉ đuôi dài : BCMA của người).

Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***BCMA của người [nM]***	***BCMA của khỉ đuôi dài [nM]***	***Độ chênh lệch ái lực BCMA của khỉ đuôi dài : BCMA của người***
BCMA-83	0,031	0,077	2,5
BCMA-98	0,025	0,087	3,5
BCMA-71	0,60	2,2	3,7
BCMA-34	0,051	0,047	1 : 1,1
BCMA-74	0,088	0,12	1,4
BCMA-20	0,0085	0,016	1,9

5.3 Xác định ái lực của kháng thể đặc hiệu kép với BCMA của người và của khỉ đuôi dài dựa trên Biacore

Ái lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 với BCMA tái tổ hợp tan được trên chíp CM5 trong phép đo Biacore được lặp lại để xác nhận lại KD và đặc biệt là tốc độ tách nhờ sử dụng các khoảng thời gian tách lâu hơn (60 phút thay vì 10 phút như được sử dụng trong thử nghiệm trước). Tất cả các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được thử nghiệm trải qua hai phép đo ái lực độc lập, mỗi phép đó được thực hiện với 5 nồng độ khác nhau.

Ái lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 rõ ràng là dưới nanomol xuống đến 1 chữ số picomol, xem các ví dụ trong Bảng 3.

Bảng 3: Ái lực (KD) của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 từ các thử nghiệm Biacore sử dụng thời gian tách kéo dài (hai thử nghiệm độc lập mỗi loại).

Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***KD [nM] BCMA của người***	***KD [nM] BCMA của khỉ đuôi dài***
BCMA-83	0,053 ± 0,017	0,062 ± 0,011
BCMA-98	0,025 ± 0,003	0,060 ± 0,001
BCMA-71	0,242 ± 0,007	0,720 ± 0,028
BCMA-34	0,089 ± 0,019	0,056 ± 0,003
BCMA-74	0,076 ± 0,002	0,134 ± 0,010
BCMA-20	0,0095 ± 0,0050	0,0060 ± 0,0038

Ví dụ 6: Liên kết đặc hiệu kép và hoạt tính phản ứng chéo giữa các loài

Để xác nhận liên kết với BCMA và CD3 của người và của khỉ đuôi dài, kháng thể đặc hiệu kép được thử nghiệm bằng phương pháp trắc lưu tế bào bằng cách lần lượt sử dụng

tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người và của khỉ đuôi dài, dòng tế bào đa u tủy NCI-H929 của người biểu hiện BCMA tự nhiên của người, dòng tế bào bệnh bạch cầu tế bào T của người HPB-ALL biểu hiện CD3 (DSMZ, Braunschweig, ACC483) và dòng tế bào T 4119LnPx của khỉ đuôi dài biểu hiện CD3 (Knappe A, et al., Blood, 2000, 95, 3256-3261). Ngoài ra, các tế bào CHO không được chuyển nhiễm được sử dụng dưới dạng đối chứng âm.

Để trắc lưu tế bào, 200.000 tế bào của các dòng tế bào tương ứng được ủ trong thời gian 30 phút trên đá lạnh với 50µl kháng thể đặc hiệu kép tinh sạch ở nồng độ 5 µg/ml. Rửa tế bào hai lần trong PBS/2% FCS và sự liên kết của các cấu trúc được phát hiện bằng kháng thể PentaHis của chuột (Qiagen; được pha loãng theo tỷ lệ 1:20 trong 50 µl PBS/2% FCS). Sau khi rửa, các kháng thể PentaHis liên kết được phát hiện bằng kháng thể đặc hiệu Fc gamma (Dianova) được liên hợp với phycoerythrin, được pha loãng theo tỷ lệ 1:100 trong PBS/2% FCS. Các mẫu được đo bằng phương pháp trắc lưu tế bào trên thiết bị FACSCanto II và được phân tích bằng phần mềm FACSDiva (cả hai của hãng Becton Dickinson).

Các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 nhuộm tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người và của khỉ đuôi dài, dòng tế bào đa u tủy biểu hiện BCMA của người NCI-H929 cũng như tế bào T của người và khỉ đuôi dài. Ngoài ra, không có sự nhuộm các tế bào CHO không được chuyển nhiễm (xem Fig.7).

Ví dụ 7: Xác định dựa trên Scatchard ái lực của kháng thể đặc hiện kép với BCMA của người và của khỉ đuôi dài

Để phân tích Scatchard, các thử nghiệm về liên kết bão hòa được thực hiện bằng cách sử dụng hệ thống phát hiện một hóa trị được phát triển ở Micromet (kháng-His Fab/Alexa 488) để phát hiện chính xác liên kết một hóa trị của kháng thể đặc hiệu kép với dòng tế bào tương ứng.

2×10^4 tế bào của dòng tế bào tương ứng (dòng tế bào CHO biểu hiện BCMA tái tổ hợp của người, dòng tế bào CHO biểu hiện BCMA tái tổ hợp của khỉ đuôi dài) được ủ với mỗi 50 µl của dãy các độ pha loãng, lặp 3 lần (tám độ pha loãng theo tỷ lệ 1:2) của kháng thể đặc hiệu kép BCMA tương ứng bắt đầu ở nồng độ 100 nM sau đó ủ trong thời gian 16 giờ ở nhiệt độ 4°C trong điều kiện khuấy và một bước rửa cặn. Sau đó, ủ tế

bào thêm 30 phút nữa với 30 µl dung dịch kháng thể kháng-His Fab/Alexa488 (Micromet; 30 µg/ml). Sau một bước rửa, tạo huyền phù lại tế bào trong 150 µl đệm FACS chứa 3,5% formaldehyt, ủ thêm 15 phút nữa, ly tâm, tạo huyền phù lại trong đệm FACS và phân tích bằng thiết bị FACS CantoII và phần mềm FACS Diva. Dữ liệu được tạo ra từ hai tập hợp thử nghiệm độc lập. Các trị số được vẽ đồ thị dưới dạng đường cong liên kết hypebon. Phân tích Scatchard tương ứng được tính để ngoại suy liên kết tối đa (Bmax). Nồng độ kháng thể đặc hiệu kép tại liên kết bán tối đa được xác định phản ánh KD tương ứng. Các trị số của các phép đo lặp ba lần được vẽ đồ thị dưới dạng đường cong hypebon. Liên kết tối đa được xác định bằng cách sử dụng đánh giá Scatchard và KD tương ứng được tính.

Ái lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 với tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ đuôi dài hoặc của người được xác định bằng phân tích Scatchard là phương pháp tin cậy nhất để đo độ chênh lệch ái lực tiềm năng giữa BCMA của người và của khỉ đuôi dài.

Tế bào biểu hiện kháng nguyên BCMA được ủ với nồng độ tăng lên của kháng thể momome đặc hiệu kép BCMA/CD3 tương ứng cho tới khi đạt trạng thái bão hòa (16 giờ). Kháng thể đặc hiệu kép liên kết được phát hiện bằng phương pháp trắc lưu tế bào. Nồng độ của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 ở liên kết bán tối đa được xác định phản ánh KD tương ứng.

Các trị số của các phép đo lặp ba được vẽ đồ thị dưới dạng đường cong hypebon và đường cong hình chữ S để chứng minh khoảng nồng độ thích hợp từ liên kết tối thiểu đến liên kết tối ưu. Liên kết tối đa (Bmax) được xác định (Fig.8) bằng cách sử dụng đánh giá Scatchard và KD tương ứng được tính. Các trị số được mô tả trong Bảng 4 là từ hai thử nghiệm độc lập cho mỗi kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3.

Phân tích Scatchard dựa trên tế bào đã xác nhận rằng các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 là dưới nanomol về ái lực với BCMA của người và thể hiện độ chênh lệch ái lực BCMA giữa các loài nhỏ ở mức dưới năm.

Bảng 4: Ái lực (KD) của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 từ phân tích Scatchard dựa trên tế bào (hai thử nghiệm độc lập mỗi loại) với độ chênh lệch ái lực tính được KD BCMA của khỉ đuôi dài / KD BCMA của người.

Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***KD [nM] BCMA của người***	***KD [nM] BCMA của khỉ đuôi dài***	***Chênh lệch KD theo x-lần KD BCMA của khỉ đuôi dài và KD BCMA của người***
BCMA-83	0,40 ± 0,13	1,22 ± 0,25	3,1
BCMA-98	0,74 ± 0,02	1,15 ± 0,64	1,6
BCMA-71	0,78 ± 0,07	3,12 ± 0,26	4,0
BCMA-34	0,77 ± 0,11	0,97 ± 0,33	1,3
BCMA-74	0,67 ± 0,03	0,95 ± 0,06	1,4
BCMA-20	0,78 ± 0,10	0,85 ± 0,01	1,1

Ví dụ 8: Hoạt tính gây độc tế bào

8.1. Thử nghiệm giải phóng crôm với tế bào T của người được kích thích

Thu nhận tế bào T được kích thích giàu tế bào T CD8+ như mô tả dưới đây.

Đĩa petri (đường kính 145mm, Greiner bio-one GmbH, Kremsmünster) được phủ bằng kháng thể đặc hiệu kháng-CD3 có bán sẵn (OKT3, Orthoclone) ở nồng độ cuối là 1 µg/ml trong 1 giờ ở nhiệt độ 37°C. Loại bỏ protein không liên kết bằng một bước rửa bằng PBS. 3 x 10^7 đến 5 x 10^7 PBMC của người được bổ sung vào đĩa petri đã được phủ trước trong 120 ml RPMI 1640 với glutamin ổn định / 10% FCS / IL-2 20 U/ml (Proleukin®, Chiron) và được kích thích trong 2 ngày. Vào ngày thứ 3, thu tế bào và rửa một lần bằng RPMI 1640. Bổ sung IL-2 để đạt nồng độ cuối là 20 U/ml và tế bào lại được nuôi cấy trong một ngày trong cùng môi trường nuôi cấy tế bào như trên.

Tế bào lympho T CD8+ gây độc tế bào (CTLs) được làm giàu bằng cách làm tiêu tế bào T CD4+ và tế bào NK CD56+ bằng cách sử dụng Dynal-Beads theo quy trình của nhà sản xuất.

Tế bào đích CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người và của khỉ đuôi dài được rửa hai lần bằng PBS và được đánh dấu bằng 11,1 MBq ^{51}Cr ở thể tích cuối cùng là

100 µl RPMI với 50% FCS trong 60 phút ở nhiệt độ 37°C. Tiếp theo, rửa tế bào đích được đánh dấu 3 lần bằng 5 ml RPMI và sau đó sử dụng trong thử nghiệm về tính gây độc tế bào. Thử nghiệm này được thực hiện trong đĩa 96 giếng với tổng thể tích 200µl RPMI bổ sung với tỷ lệ E:T là 10:1. Nồng độ ban đầu là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1 µg/ml kháng thể đặc hiệu kép tinh sạch và các độ pha loãng ba lần của nó được sử dụng. Thời gian ủ để thử nghiệm là 18 giờ. Khả năng gây độc tế bào được xác định là các trị số tương đối của crôm được giải phóng trong dịch nổi so với độ chênh lệch giữa sự ly giải tối đa (bổ sung Triton-X) và sự ly giải tự phát (không có tế bào tác động). Tất cả các phép đo được thực hiện 4 lần. Phép đo hoạt tính crôm trong dịch nổi được thực hiện trong máy đo phóng xạ gamma Wizard 3'' (Perkin Elmer Life Sciences GmbH, Köln, Germany). Phân tích kết quả được thực hiện bằng Prism 5 cho Windows (phiên bản 5.0, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA). Các trị số EC50 được tính bằng chương trình phân tích từ đường cong đáp ứng liều dạng sigma được sử dụng để so sánh hoạt tính gây độc tế bào (xem Fig.5).

8.2 Khả năng đổi hướng các tế bào T tác động của người được kích thích kháng lại các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người

Hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được phân tích trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm (^{51}Cr) gây độc tế bào nhờ sử dụng tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm tế bào đích, và tế bào T CD8 của người được làm giàu được kích thích làm tế bào tác động. Thử nghiệm được thực hiện như được mô tả trong Ví dụ 8.1.

Tất cả các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 thể hiện hoạt tính gây độc tế bào rất hiệu lực kháng lại các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người với trị số EC50 trong khoảng 1 con số đơn vị pg/ml hoặc thậm chí thấp hơn (Fig.9 và Bảng 5). Như vậy cụm epitop E3 thể hiện mối tương quan hoạt tính-epitop rất có lợi hỗ trợ cho hoạt tính gây độc tế bào rất hiệu lực do kháng thể đặc hiệu kép gây ra.

Bảng 5: Trị số EC50 [pg/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 được phân tích trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm (^{51}Cr) gây độc tế bào sử

dụng tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm tế bào đích, và tế bào T CD8 của người được làm giàu được kích thích làm tế bào tác động.

Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***EC50 [pg/ml]***	***Trị số R bình phương***
BCMA-83	0,38	0,79
BCMA-98	0,27	0,85
BCMA-71	3,2	0,85
BCMA-34	3,4	0,81
BCMA-74	0,73	0,80
BCMA-20	0,83	0,82

8.3. <u>Thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS với PBMC của người không được kích thích</u>

Phân lập tế bào tác động

Tế bào đơn nhân máu ngoại vi của người (peripheral blood mononuclear cell - PBMC) được tạo ra bằng cách ly tâm gradien tỷ trọng Ficoll từ dung dịch giàu tế bào lympho (buffy coat-phần máu sau khi ly tâm gradien tỷ trọng chứa phần lớn bạch cầu và tiểu cầu), sản phẩm phụ của ngân hàng máu thu thập máu để truyền máu. Buffy coat được cung cấp bởi ngân hàng máu địa phương và PBMC được điều chế vào cùng ngày lấy máu. Sau khi ly tâm tỷ trọng Ficoll và rửa kỹ bằng Dulbecco's PBS (Gibco), hồng cầu còn lại được loại bỏ khỏi PBMC nhờ việc ủ với đệm ly giải hồng cầu (155 mM NH_4Cl, 10 mM $KHCO_3$, 100 µM EDTA). Tiểu cầu được loại bỏ qua dịch nổi khi ly tâm ở tốc độ 100 x g. Các tế bào lympho còn lại chủ yếu bao gồmtế bào lympho B và T, tế bào NK và bạch cầu đơn nhân. PBMC được để nuôi cấy ở nhiệt độ 37°C/5% CO_2 trong môi trường RPMI (Gibco) chứa 10% FCS (Gibco).

Làm tiêu tế bào $CD14^+$ và $CD56^+$

Để làm tiêu tế bào $CD14^+$, MicroBeads CD14 của người (Milteny Biotec, MACS, #130-050-201) được sử dụng, để làm tiêu tế bào NK, sử dụng MicroBeads CD56 của người (MACS, #130-050-401). PBMC được đếm và ly tâm trong thời gian 10 phút ở nhiệt độ trong phòng với tốc độ 300 x g. Loại bỏ dịch nổi và tạo huyền phù lại cặn vón tế bào trong đệm phân lập MACS [80 µL/ 10^7 tế bào; PBS (Invitrogen, #20012-043),

0,5% (v/v) FBS (Gibco, #10270-106), 2 mM EDTA (Sigma-Aldrich, #E-6511)]. MicroBeads CD14 và MicroBeads CD56 (20 µL/10^7 tế bào) được bổ sung và ủ trong 15 phút ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 4 đến 8°C. Rửa tế bào bằng đệm phân lập (1 đến 2 mL/10^7 tế bào). Sau khi ly tâm (xem trên đây), loại bỏ dịch nổi và tạo huyền phù lại tế bào trong đệm phân lập (500 µL/10^8 tế bào). Tế bào âm tính với CD14/CD56 sau đó được phân lập bằng cách sử dụng cột LS (Miltenyi Biotec, #130-042-401). PBMC không chứa tế bào $CD14^+$/CD56+ được nuôi cấy trong môi trường đầy đủ RPMI tức là RPMI1640 (Biochrom AG, #FG1215) được bổ sung 10% FBS (Biochrom AG, #S0115), 1x axit amin không thiết yếu (Biochrom AG, #K0293), 10 mM đệm Hepes (Biochrom AG, #L1613), 1 mM natri pyruvat (Biochrom AG, #L0473) và 100 U/mL penixilin/streptomyxin (Biochrom AG, #A2213) ở nhiệt độ 37°C trong tủ nuôi cấy cho đến khi cần.

Gắn nhãn tế bào đích

Để phân tích sự ly giải tế bào trong thử nghiệm trắc lưu tế bào, thuốc nhuộm huỳnh quang màng $DiOC_{18}$ (DiO) (Molecular Probes, #V22886) được sử dụng để gắn nhãn các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người hoặc BCMA của khỉ đuôi dài là tế bào đích và phân biệt chúng với các tế bào tác động. Vắn tắt là, thu tế bào, rửa một lần bằng PBS và điều chỉnh đến nồng độ 10^6 tế bào/mL trong PBS chứa 2 % (v/v) FBS và thuốc nhuộm màng DiO (5 µL/10^6 tế bào). Sau khi ủ trong 3 phút ở nhiệt độ 37°C, rửa tế bào hai lần trong môi trường RPMI đầy đủ và điều chỉnh số lượng tế bào đến nồng độ 1,25 x 10^5 tế bào/mL. Khả năng sống của tế bào được xác định bằng cách sử dụng dung dịch EosinG đẳng trương 0,5% (v/v) (Roth, #45380).

Phân tích dựa trên phương pháp trắc lưu tế bào

Thử nghiệm này được thiết kế để định lượng sự ly giải các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người hoặc của khỉ đuôi dài với sự có mặt của các độ pha loãng theo thứ tự của kháng thể đặc hiệu kép BCMA.

Các thể tích bằng nhau của tế bào đích được gắn nhãn DiO và tế bào tác động (tức là, PBMC không chứa tế bào $CD14^+$) được trộn với nhau, thu được hỗn hợp có tỷ lệ tế bào E:T là 10:1. 160 µL dịch huyền phù này được chuyển vào mỗi giếng của đĩa 96 giếng. 40 µL các dịch pha loãng theo thứ tự của kháng thể đặc hiệu kép BCMA và đặc hiệu kép đối chứng âm (kháng thể đặc hiệu kép dựa trên CD3 nhận diện kháng nguyên đích không liên quan) hoặc môi trường RPMI đầy đủ dưới dạng đối chứng âm khác được bổ sung. Phản ứng gây độc tế bào do kháng thể đặc hiệu kép gây ra xảy ra trong 48 giờ

trong tủ nuôi cấy được tạo ẩm có 7% CO_2. Sau đó, chuyển tế bào sang đĩa 96 giếng mới và theo dõi sự mất tính toàn vẹn của màng tế bào đích bằng cách bổ sung propođi iođua (PI) ở nồng độ cuối là 1 µg/mL. PI là thuốc nhuộm không thấm qua màng mà thường được đẩy ra khỏi tế bào sống được, trong khi đó các tế bào chết hấp thu chất nhuộm này và sẽ nhận biết được do sự phát huỳnh quang.

Các mẫu được đo bằng phương pháp trắc lưu tế bào trên thiết bị FACSCanto II và được phân tích bằng phần mềm FACSDiva (cả hai của hãng Becton Dickinson).

Tế bào đích được xác nhận là tế bào dương tính với DiO. Tế bào đích âm tính với PI được xếp loại là tế bào đích sống. Tỷ lệ phần trăm gây độc tế bào được tính theo công thức sau:

$$\text{Độc tính tế bào [\%]} = \frac{n_{\text{tế bào đích chết}}}{n_{\text{tế bào đích}}} \times 100$$

n = số lượng biến

Sử dụng phần mềm GraphPad Prism 5 (Graph Pad Software, San Diego), tỷ lệ phần trăm về tính gây độc tế bào được vẽ đồ thị theo nồng độ của kháng thể đặc hiệu kép tương ứng. Đường cong đáp ứng liều được phân tích với mô hình hồi quy logistic bốn tham số để đánh giá đường cong đáp ứng liều sigma với hệ số góc cố định và trị số EC50 được tính.

8.4. PBMC của người không được kích thích kháng lại tế bào đích được chuyển nhiễm bằng BCMA của người

Hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được phân tích trong thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS sử dụng tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm tế bào đích, và PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động. Thử nghiệm được thực hiện như được mô tả trên đây (Ví dụ 8.3).

Kết quả của các thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS với PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động và các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm tế bào đích như được thể hiện trên Fig.10 và Bảng 6.

Bảng 6: Trị số EC50 [pg/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 như được đo trong thử nghiệm 48 giờ về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS với PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động và tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm tế bào đích.

Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***EC50 [pg/ml]***	***Trị số R bình phương***
BCMA-83	212	0,97
BCMA-7	102	0,97
BCMA-5	58,4	0,94
BCMA-98	53,4	0,95
BCMA-71	208	0,94
BCMA-34	149	0,94
BCMA-74	125	0,97
BCMA-20	176	0,98

Ví dụ 9:

9.1. Loại trừ khả năng phản ứng chéo với thụ thể BAFF

Để trắc lưu tế bào, 200.000 tế bào của các dòng tế bào tương ứng được ủ trong 30 phút trên nước đá với 50 µl phân tử đặc hiệu kép tinh sạch ở nồng độ 5 µg/ml. Rửa tế bào hai lần trong PBS chứa 2% FCS và sự liên kết của các cấu trúc được phát hiện bằng kháng thể PentaHis của chuột (Qiagen; được pha loãng theo tỷ lệ 1:20 trong 50 µl PBS chứa 2% FCS). Sau khi rửa, các kháng thể PentaHis liên kết được phát hiện bằng kháng thể đặc hiệu Fc gamma (Dianova) được liên hợp với phycoerythrin, được pha loãng theo tỷ lệ 1:100 trong PBS chứa 2% FCS. Các mẫu được đo bằng phương pháp trắc lưu tế bào trên thiết bị FACSCanto II và được phân tích bằng phần mềm FACSDiva (cả hai của hãng Becton Dickinson). Các phân tử liên kết đặc hiệu kép thể hiện không có hoạt tính phản ứng chéo với thụ thể BAFF.

9.2. Loại trừ khả năng phản ứng chéo của kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 với thụ thể BAFF (BAFF-R) và TACI của người

Để loại trừ sự liên kết với BAFF-R và TACI của người, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được thử nghiệm bằng phương pháp trắc lưu tế bào lần lượt sử dụng tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BAFF-R và TACI của người. Ngoài ra, tế bào đa u tủy L363 được sử dụng làm đối chứng dương đối với liên kết với BCMA của người. Sự biểu hiện của kháng nguyên BAFF-R và TACI trên tế bào CHO được xác nhận bằng hai kháng thể đối chứng dương. Phương pháp trắc lưu tế bào được thực hiện như mô tả trong ví dụ trước.

Trắc lưu tế bào khẳng định rằng không có kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 phản ứng chéo với BAFF-R của người hoặc TACI của người (xem Fig.11).

Ví dụ 10: Hoạt tính gây độc tế bào

Hiệu lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA giống của người trong việc chuyển hướng tế bào T tác động kháng lại tế bào đích biểu hiện BCMA được phân tích trong 5 thử nghiệm khác về khả năng gây độc tế bào *in vitro*:

1. Hiệu lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA trong việc chuyển hướng tế bào T tác động của người được kích thích kháng lại dòng tế bào khối u (của người) dương tính với BCMA được đo trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm.
2. Hiệu lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA trong việc chuyển hướng tế bào T trong PBMC của người không được kích thích kháng lại các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người được đo trong thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS.
3. Hiệu lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA trong việc chuyển hướng tế bào T trong PBMC của người không được kích thích kháng lại dòng tế bào khối u (của người) dương tính với BCMA được đo trong thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào trên cơ sở FACS.
4. Để xác nhận rằng các kháng thể đặc hiệu kép BCMA phản ứng chéo là có khả năng chuyển hướng tế bào T của khỉ đuôi dài kháng lại các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ đuôi dài, thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS được thực hiện với dòng tế bào T của khỉ đuôi dài làm tế bào T tác động.
5. Sự chênh lệch hiệu lực giữa các dạng monome và dime của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA được xác định trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm sử dụng các tế bào

CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm tế bào đích và tế bào T của người được kích thích làm tế bào tác động.

Ví dụ 11: Tế bào T của người được kích thích kháng lại dòng tế bào đa u tủy L363 của người dương tính với BCMA

Hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được phân tích trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm (^{51}Cr) gây độc tế bào sử dụng dòng tế bào đa u tủy L363 của người dương tính với BCMA (DSMZ No. ACC49) làm nguồn tế bào đích, và tế bào T CD8 của người được làm giàu được kích thích làm tế bào tác động. Thử nghiệm được thực hiện như được mô tả trong Ví dụ 8.1.

Theo kết quả của thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm với tế bào lympho CD8 của người được làm giàu được kích thích làm tế bào tác động và các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người làm đích, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 rất có hiệu lực về hoạt tính gây độc tế bào (Fig.12 và Bảng 7).

Một nhóm các kháng thể khác được xác định trong quá trình tạo cụm epitop (xem các ví dụ 1 và 3), có thể liên kết với cụm epitop 1 và 4 của BCMA ("E1/E4"). Điều ngoài mong đợi là, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 – mặc dù có hiệu lực về hoạt tính gây độc tế bào kháng lại tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người – đã chứng tỏ là có độc tính tế bào khá yếu kháng lại dòng tế bào đa u tủy L363 của người biểu hiện BCMA tự nhiên ở mật độ thấp trên bề mặt tế bào (Fig.12 và Bảng 7). Không mong muốn bị giới hạn bởi lý thuyết, các tác giả sáng chế tin rằng epitop E1/E4 của BCMA của người có thể ít sử dụng được trên các cấu trúc biểu hiện BCMA tự nhiên hơn trên tế bào được chuyển nhiễm bằng BCMA.

Bảng 7: Trị số EC50 [pg/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 (các dòng 1 và 2) và E3 (các dòng 3 đến 8) được phân tích trong thử nghiệm giải phóng 51crôm độc tính gây độc tế bào 18 giờ với dòng tế bào đa u tủy L363 của người dương tính với BCMA làm nguồn tế bào đích, và tế bào T CD8 của người được làm giàu được kích thích làm tế bào tác động.

	Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	*EC50 [pg/ml]*	*Trị số R bình phương*
1	BCMA-54	685	0,84
2	BCMA-53	1107	0,82
3	BCMA-83	28	0,83
4	BCMA-98	10	0,81
5	BCMA-71	125	0,86
6	BCMA-34	42	0,81
7	BCMA-74	73	0,79
8	BCMA-20	21	0,85

Ví dụ 12: PBMC của người không được kích thích kháng lại dòng tế bào đa u tủy L363 của người dương tính với BCMA

Hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được tiếp tục phân tích trong thử nghiệm về độc tính gây độc tế bào dựa trên FACS sử dụng dòng tế bào đa u tủy L363 của người dương tính với BCMA (DSMZ, ACC49) - cho thấy sự biểu hiện BCMA tự nhiên trên bề mặt yếu nhất của tất cả các dòng tế bào T đích - làm nguồn tế bào đích và PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động. Thử nghiệm được thực hiện như được mô tả trên đây (Ví dụ 8.3).

Như được quan sát trong thử nghiệm giải phóng ^{51}crôm với tế bào lympho CD8 của người được làm giàu được kích thích kháng lại dòng tế bào đa u tủy L363 của người, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 – trái ngược với hoạt tính gây độc tế bào tiềm năng của chúng kháng lại tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người – đã chứng tỏ là ít có hiệu lực trong việc chuyển hướng hoạt tính gây độc tế bào của PBMC không được kích thích kháng lại dòng tế bào đa u tủy L363 của người biểu hiện BCMA tự nhiên ở mật độ thấp trên bề mặt tế bào. Điều này phù hợp với lý thuyết được đưa ra trên đây, tức là, epitop E1/E4 của BCMA của người có thể ít sử dụng được trên các cấu trúc BCMA tự nhiên hơn trên tế bào được chuyển

nhiễm bằng BCMA. Các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 thể hiện trị số EC50 3 con số đơn vị pg/ml trong thử nghiệm này (xem Fig.13 và Bảng 8).

Bảng 8: Trị số EC50 [pg/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 (các dòng 1 và 2) và E3 (các dòng 3 đến 8) như được đo trong thử nghiệm 48 giờ về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS với PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động và dòng tế bào đa u tủy L363 của người làm nguồn tế bào đích.

	Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***EC50 [pg/ml]***	***Trị số R bình phương***
1	BCMA-54	3162	0,99
2	BCMA-53	2284	0,98
3	BCMA-83	241	0,99
4	BCMA-98	311	0,99
5	BCMA-71	284	0,99
6	BCMA-34	194	0,99
7	BCMA-74	185	0,99
8	BCMA-20	191	0,99

Mong muốn là, trị số EC50 cao hơn trong thử nghiệm về độc tính gây độc tế bào với PBMC không được kích thích làm tế bào tác động so với thử nghiệm về độc tính gây độc tế bào sử dụng tế bào T CD8 của người được kích thích, làm giàu.

Ví dụ 13: PBMC của người không được kích thích kháng lại dòng tế bào đa u tủy NCI-H292 của người dương tính với BCMA

Hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được phân tích trong thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS sử dụng dòng tế bào đa u tủy NCI-H292 của người dương tính với BCMA (ATCC CRL-9068) làm nguồn tế bào đích và PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động. Thử nghiệm được thực hiện như được mô tả trên đây (Ví dụ 8.3).

Kết quả của thử nghiệm này với dòng tế bào đa u tủy khác của người (tức là NCI-H929) biểu hiện BCMA tự nhiên trên về mặt tế bào khẳng định các kết quả thu được với dòng tế bào đa u tủy L363 của người. Một lần nữa, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 – trái ngược với hoạt tính gây độc tế bào tiềm năng của chúng kháng lại tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của người – đã chứng tỏ rằng ít có hiệu lực trong việc chuyển hướng hoạt tính gây độc tế bào của PBMC không được kích thích kháng lại tế bào đa u tủy của người khẳng định lý thuyết rằng epitop E1/E4 của BCMA của người có thể ít sử dụng được trên các cấu trúc BCMA tự nhiên hơn trên tế bào được chuyển nhiễm bằng BCMA. Sự chênh lệch hoạt tính như vậy giữa tế bào đích được chuyển nhiễm bằng BCMA và các cấu trúc biểu hiện tự nhiên như được thấy đối với các mối liên kết E1/E4 không được thấy đối với E3. Các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 thể hiện trị số EC50 từ 2 đến 3 con số đơn vị pg/ml và do đó chuyển hướng PBMC không được kích thích kháng lại tế bào đích NCI-H929 với trị số EC50 rất tốt (xem Fig.14 và Bảng 9).

Bảng 9: Trị số EC50 [pg/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 (các dòng 1 và 2) và E3 (các dòng 3 đến 8) như được đo trong thử nghiệm 48 giờ về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS với PBMC của người không được kích thích làm tế bào tác động và dòng tế bào đa u tủy NCI-H929 của người làm nguồn tế bào đích.

	Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***EC50 [pg/ml]***	***Trị số R bình phương***
1	BCMA-54	2604	0,99
2	BCMA-53	2474	0,99
3	BCMA-83	154	0,93
4	BCMA-98	67,6	0,87
5	BCMA-71	50,7	0,96
6	BCMA-34	227	0,99
7	BCMA-74	103	0,97
8	BCMA-20	123	0,97

Như mong đợi, các trị số EC50 thấp hơn với dòng tế bào đa u tủy NCI-H929 của người, dòng này biểu hiện mức độ BCMA cao hơn trên bề mặt tế bào so với L363.

Ví dụ 14: Tế bào T của khỉ đuôi dài kháng lại tế bào đích biểu hiện BCMA của khỉ đuôi dài

Cuối cùng, hoạt tính gây độc tế bào của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được phân tích trong thử nghiệm về khả năng gây độc tế bào dựa trên FACS sử dụng tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ đuôi dài làm tế bào đích, và dòng tế bào T của khỉ đuôi dài làm nguồn tế bào tác động.

Dòng tế bào T 4119LnPx của khỉ đuôi dài (Knappe et al. Blood 95:3256-61 (2000)) được sử dụng làm nguồn tế bào tác động. Việc gắn nhãn các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ đuôi dài làm tế bào đích và phân tích dựa trên phương pháp trắc lưu tế bào hoạt tính gây độc tế bào được thực hiện như được mô tả trên đây.

Tế bào T của khỉ đuôi dài từ dòng tế bào 4119LnPx được gây cảm ứng để tiêu diệt một cách hiệu quả các tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ đuôi dài bằng các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3. Các kháng thể này thể hiện rất có tiềm năng với trị số EC50 có 1 con số đến dưới 2 con số đơn vị pg/ml trong thử nghiệm này, xác nhận rằng các kháng thể này rất có hoạt tính trong hệ khỉ đuôi dài. Mặt khác, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 cho thấy hiệu lực yếu hơn đáng kể với trị số EC50 trong khoảng 2 con số đến 3 con số đơn vị pg/ml (xem Fig.15 và Bảng 10). Do đó, các kháng thể đặc hiệu E3 có hiệu lực mạnh hơn 3 đến gần 100 lần trong hệ khỉ đuôi dài.

Bảng 10: Trị số EC50 [pg/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 (các dòng 1 và 2) và E3 (các dòng 3 đến 8) như đo được trong thử nghiệm độc tính gây độc tế bào dựa trên FACS 48 giờ với Dòng tế bào T 4119LnPx của khỉ đuôi dài làm tế bào tác động và tế bào CHO được chuyển nhiễm bằng BCMA của khỉ đuôi dài làm tế bào đích.

	Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	*EC50 [pg/ml]*	*Trị số R bình phương*
1	BCMA-54	78,5	0,98
2	BCMA-53	183	0,96
3	BCMA-83	10,9	0,97
4	BCMA-98	2,5	0,89
5	BCMA-71	3,2	0,97
6	BCMA-34	2,1	0,95
7	BCMA-74	2,0	0,95
8	BCMA-20	26	0,98

Ví dụ 15: Chênh lệch hiệu lực giữa kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 monome và dime

Để xác định sự chênh lệch về hoạt tính gây độc tế bào giữa các đồng phân monome và dime của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 riêng lẻ (được gọi là chênh lệch hiệu lực), thử nghiệm giải phóng 51crôm độc tính gây độc tế bào như được mô tả trên đây (Ví dụ 8.1) được thực hiện với kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 monome và dime tinh sạch. Chênh lệch hiệu lực được tính theo tỷ lệ giữa trị số EC50 các dạng monome và dime của kháng thể đặc hiệu kép. Chênh lệch hiệu lực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được thử nghiệm của cụm epitop E3 nằm trong khoảng 0,03 đến 1,2. Do đó không có dạng dime có hoạt tính nhiều hơn đáng kể so với dạng monome tương ứng của nó.

Ví dụ 16: Sự chuyển hóa monome thành dime sau ba chu kỳ cấp đông/rã đông

Kháng thể monome đặc hiệu kép BCMA/CD3 được đưa vào ba chu kỳ cấp đông/rã đông, sau đó là SEC hiệu suất cao để xác định tỷ lệ phần trăm của kháng thể monome ban đầu, đã được chuyển hóa thành kháng thể dime.

15 µg kháng thể monome được điều chỉnh đến nồng độ 250µg/ml bằng đệm chung và sau đó, cấp đông ở nhiệt độ -80°C trong 30 phút tiếp theo rã đông trong 30 phút ở nhiệt

động trong phòng. Sau ba chu kỳ cấp đông/rã đông lượng dime được xác định bằng HP-SEC. Cuối cùng, 15 µg các phần phân ước của đồng phân monome của kháng thể được rã đông và cân bằng đến nồng độ 250 µg/ml trong đệm SEC gốc (10mM axit xitric – 75 mM lysin HCl – 4% trehaloza - pH 7,2) sau đó ủ ở nhiệt độ 37°C trong 7 ngày. Cột SEC độ phân giải cao TSK Gel G3000 SWXL (Tosoh, Tokyo-Japan) được nối với Äkta Purifier 10 FPLC (GE Lifesciences) được trang bị dụng cụ lấy mẫu tự động A905. Đệm chạy và cân bằng cột chứa 100 mM KH2PO4 – 200 mM Na2SO4 được điều chỉnh đến nồng độ pH 6,6. Sau 7 ngày ủ, dung dịch kháng thể (15 µg protein) được bơm lên cột đã được cân bằng và tiến hành rửa giải với tốc độ chảy là 0,75 ml/phút ở áp suất tối đa là 7 MPa. Toàn bộ quá trình chạy được theo dõi ở độ hấp thụ quang ở bước sóng 280, 254 và 210 nm. Tiến hành phân tích bằng cách tích hợp đỉnh của tín hiệu ở bước sóng 210nm ghi nhận được trong bản đánh giá chạy bằng phần mềm Äkta Unicorn. Lượng dime được tính bằng cách chia diện tích đỉnh dime cho tổng diện tích của đỉnh monome cộng dime.

Các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 có tỉ lệ phần trăm dạng dime là 0,7 đến 1,1% sau ba chu kỳ cấp đông/rã đông, tỉ lệ này được xem là tốt. Tuy nhiên, tỉ lệ chuyển hóa thành thàng dime của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E1/E4 đạt trị số cao một cách bất lợi, vượt quá ngưỡng đối với trị số dime bất lợi là ≥2,5% (lần lượt là 4,7% và 3,8%), xem Bảng 11.

Bảng 11: Tỉ lệ phần trăm các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 monome so với dime của cụm epitop E1/E4 (các dòng 1 và 2) và E3 (các dòng 3 đến 8) sau ba chu kỳ cấp đông/rã đông như được xác định bằng phương pháp sắc ký rây phân tử hiệu năng cao (High Performance Size Exclusion Chromatography - HP-SEC).

	Kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3	***Monome [%]***	***Dime [%]***
1	BCMA-54	95,3	4,7
2	BCMA-53	96,2	3,8
3	BCMA-83	99,1	0,9
4	BCMA-98	99,1	0,9
5	BCMA-71	99,1	0,9

6	BCMA-34	98,9	1,1
7	BCMA-74	99,3	0,7
8	BCMA-20	99,2	0,8

Ví dụ 17: Tính bền nhiệt

Đường cong nóng chảy theo nhiệt độ được xác định bằng phương pháp đo nhiệt lượng quét vi sai (Differential Scanning Calorimetry-DSC) để xác định độ bền sinh lý protein thực của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3. Các thử nghiệm này được thực hiện bằng cách sử dụng thiết bị VP-DSC của MicroCal LLC (Northampton, MA, U.S.A). Sự hấp thu năng lượng của mẫu chứa kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được ghi nhận từ 20 đến 90°C so với mẫu chỉ chứa chế phẩm đệm kháng thể.

Cụ thể là, các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 được điều chỉnh để đạt nồng độ cuối là 250 µg/ml trong đệm lưu giữ. 300 µl các dung dịch protein đã được chuẩn bị được chuyển vào đĩa giếng sâu và được đặt trong vị trí giá lấy mẫu tự động được làm lạnh của thiết bị DSC. Các giếng khác được nạp đệm chạy SEC làm vật liệu đối chứng cho phép đo. Đối với quy trình đo, dung dịch protein được chuyển bằng dụng cụ lấy mẫu tự động vào ống mao dẫn. Ống mao dẫn khác được nạp đệm chạy SEC làm đối chứng. Thực hiện việc gia nhiệt và ghi nhận năng lượng gia nhiệt cần thiết để nâng nhiệt độ cả hai ống mao dẫn đến nhiệt độ bằng nhau nằm trong khoảng từ 20 đến 90°C đối với tất cả các mẫu.

Để ghi lại đường cong nóng chảy tương ứng, nhiệt độ của toàn bộ mẫu được tăng lên từng bậc. Ở mỗi nhiệt độ T, ghi lại sự hấp thu năng lượng của mẫu và đối chứng chế phẩm đệm. Sự chênh lệch về sự hấp thu năng lượng Cp (kcal/mol/°C) của mẫu trừ mẫu đối chứng được vẽ đồ thị với nhiệt độ tương ứng. Nhiệt độ nóng chảy được xác định là nhiệt độ ở mức hấp thu năng lượng lớn nhất đầu tiên.

Tất cả các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 được thử nghiệm thể hiện tính bền nhiệt tốt với nhiệt độ nóng chảy trên 60°C, chính xác hơn là nằm trong khoảng 61,62°C và 63,05°C.

Ví dụ 18: Loại trừ sự nhiễu do huyết tương bằng phương pháp trắc lưu tế bào

Để xác định tương tác tiềm năng của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 với các protein trong huyết tương người, thử nghiệm về sự nhiễu do huyết tương được thiết lập. Cuối cùng, 10 µg/ml các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 tương ứng được ủ trong một giờ ở nhiệt độ 37°C trong huyết tương người 90%. Tiếp theo, liên kết với tế bào CHO biểu hiện BCMA của người được xác định bằng phương pháp trắc lưu tế bào.

Để trắc lưu tế bào, 200.000 tế bào của các dòng tế bào tương ứng được ủ trong 30 phút trên nước đá với 50 µl kháng thể tinh sạch ở nồng độ 5 µg/ml. Rửa tế bào hai lần trong PBS/2% FCS và sự liên kết của các cấu trúc được phát hiện bằng kháng thể PentaHis của chuột (Qiagen; được pha loãng theo tỷ lệ 1:20 trong 50 µl PBS/2% FCS). Sau khi rửa, các kháng thể PentaHis liên kết được phát hiện bằng kháng thể đặc hiệu Fc gamma (Dianova) được liên hợp với phycoerythrin, được pha loãng theo tỷ lệ 1:100 trong PBS/2% FCS. Các mẫu được đo bằng phương pháp trắc lưu tế bào trên thiết bị FACSCanto II và được phân tích bằng phần mềm FACSDiva (cả hai của hãng Becton Dickinson).

Dữ liệu thu được được so sánh với thử nghiệm đối chứng sử dụng PBS thay vì huyết tương người. Liên kết tương đối được tính như sau:
(mẫu PBS có tín hiệu / tín hiệu không có tác nhân phát hiện) / (mẫu huyết tương có tín hiệu/ tín hiệu không có tác nhân phát hiện).
Trong thử nghiệm này hiển nhiên là không có sự giảm đáng kể liên kết đích của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 do các protein trong huyết tương gây ra. Trị số gây nhiễu do huyết tương tương đối thấp hơn 2 trong tất cả các trường hợp, chính xác hơn là nằm trong khoảng 1,29 ± 0,25 và 1,70 ± 0,26 (với trị số bằng "2" được xem là ngưỡng dưới của tín hiệu gây nhiễu).

Ví dụ 19: Hiệu lực chữa bệnh của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 trong mô hình ghép ngoại lai khối u ở người

Vào ngày 1 của nghiên cứu này, $5x10^6$ tế bào của dòng tế bào ung thư NCI-H929 của người được tiêm dưới da vào sườn lưng phải của các con chuột cái NOD/SCID.

Vào ngày 9, khi thể tích khối u trung bình đạt đến khoảng 100 mm^3, tế bào T CD3+ của người được nhân rộng *in vitro* được cấy vào các con chuột bằng cách tiêm khoảng $2x10^7$ tế bào vào trong khoang bụng của các con vật. Các con chuột trong nhóm đối chứng 1 dùng tá dược (n=5) không nhận tế bào tác động và được sử dụng làm đối chứng không được cấy để so sánh với nhóm đối chứng 2 dùng tá dược (n=10, nhận tế bào tác động) để theo dõi ảnh hưởng của chỉ riêng tế bào T lên sự sinh trưởng của khối u.

Việc điều trị bằng kháng thể bắt đầu vào ngày 13, khi thể tích khối u trung bình đạt đến khoảng 200 mm^3. Kích thước khối u trung bình của mỗi nhóm điều trị vào ngày bắt đầu điều trị không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm bất kỳ khác (phân tích phương sai). Các con chuột được điều trị bằng 0,5 mg/kg/ngày của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 BCMA-98 x CD3 (nhóm 3, n=7) hoặc BCMA-34 x CD3 (nhóm 4, n=6) bằng cách truyền tĩnh mạch liều lớn trong 17 ngày.

Đo khối u bằng compa trong suốt thời gian nghiên cứu và đánh giá sự tiến triển của khối u bằng cách so sánh thể tích khối u giữa các nhóm (TV). Sự ức chế sinh trưởng khối u T/C [%] được xác định bằng cách tính TV dưới dạng T/C% = 100 x (TV trung bình của nhóm được phân tích) / (TV trung bình của nhóm đối chứng 2). Kết quả được thể hiện trong Bảng 12 và Fig.16.

Bảng 12: Thể tích khối u trung bình (TV) và sự ức chế sinh trưởng khối u (T/C) vào ngày 13 đến 30.

Nhóm liều	**Dữ liệu**	**d13**	**d14**	**d15**	**d16**	**d18**	**d19**	**d21**	**d23**	**d26**	**d28**	**d30**
1. Nhóm đối chứng dùng tá dược không nhận tế bào	TV trung bình [mm^3]	238	288	395	425	543	632	863	1067	1116	1396	2023
	T/C [%]	120	123	127	118	104	114	122	113	87	85	110

T												
2. Nhóm đối chứng dùng tá dược	TV trung bình [mm^3]	198	235	310	361	525	553	706	942	1290	1636	1839
	T/C [%]	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3. BCMA-98	TV trung bình [mm^3]	207	243	248	235	164	137	93.5	46.2	21.2	0.0	0.0
	T/C [%]	105	104	79,7	65,0	31,2	24,7	13,2	4,9	1,6	0,0	0,0
4. BCMA-34	TV trung bình [mm^3]	206	233	212	189	154	119	56,5	17,4	0,0	0,0	0,0
	T/C [%]	104	99,2	68,2	52,3	29,4	21,5	8,0	1,8	0,0	0,0	0,0

Ví dụ 20: Loại trừ sự ly giải tế bào đích âm tính

Tiến hành thử nghiệm về sự ly giải *in vitro* sử dụng dòng tế bào đa u tủy NCI-H292 của người dương tính với BCMA và tế bào T tinh sạch với tỷ lệ tế bào tác động so với tế bào đích là 5:1 và với thời gian ủ là 24 giờ. Các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 (BCMA-34 và BCMA-98) thể hiện hiệu lực và hiệu quả cao trong việc ly giải tế bào NCI-H929. Tuy nhiên, không phát hiện sự ly giải ở dòng tế bào HL60 âm tính với BCMA (AML / hình thái tủy bào), MES-SA (ung thư mô liên kết tử cung, hình thái nguyên bào sợi), và SNU-16 (ung thư mô liên kết dạ dày, hình thái biểu mô) đối với nồng độ kháng thể tương ứng lên đến 500nM.

Ví dụ 21: Gây hoạt hóa tế bào T bởi các tập hợp con PBMC khác nhau

Thử nghiệm về độc tính gây độc tế bào dựa trên FACS (48 giờ; E:T = 10:1) được thực hiện sử dụng các dòng tế bào đa u tủy NCI-H929, L-363 và OPM-2 của người làm tế bào đích và các tập hợp con khác nhau của PBMC của người ($CD4^+$ / $CD8^+$ / $CD25^+$ / $CD69^+$) làm tế bào tác động. Các kết quả (xem Bảng 13) thể hiện rằng mức độ hoạt hóa, như được đo bằng trị số EC_{50}, về cơ bản là trong cùng một khoảng đối với các tập hợp con PBMC khác nhau được phân tích.

Bảng 13: Trị số EC50 [ng/ml] của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 như đo được trong thử nghiệm độc tính gây độc tế bào dựa trên FACS 48 giờ với các tập hợp con khác nhau của PBMC của người làm tế bào tác động và các dòng tế bào đa u tủy khác của người làm tế bào đích.

		EC_{50} [ng/ml]	
Dòng tế bào	**PBMC**	**BCMA-98 x CD3**	**BCMA-34 x CD3**
NCI-H929	**$CD4^+$ / $CD25^+$**	1,46	1,20
	$CD8^+$ / $CD25^+$	0,53	0,49
	$CD4^+$ / $CD69^+$	0,59	0,47
	$CD8^+$ / $CD69^+$	0,21	0,21
OPM-2	**$CD4^+$ / $CD25^+$**	2,52	4,88
	$CD8^+$ / $CD25^+$	1,00	1,20
	$CD4^+$ / $CD69^+$	1,65	2,27
	$CD8^+$ / $CD69^+$	0,48	0,42
L-363	**$CD4^+$ / $CD25^+$**	0,54	0,62
	$CD8^+$ / $CD25^+$	0,24	0,28
	$CD4^+$ / $CD69^+$	0,35	0,34
	$CD8^+$ / $CD69^+$	0,12	0,11

Ví dụ 22: Gây giải phóng xytokin

Thử nghiệm về độc tính gây độc tế bào dựa trên FACS (48 giờ; E:T = 10:1) được thực hiện sử dụng các dòng tế bào đa u tủy NCI-H929, L-363 và OPM-2 của người làm tế bào đích và PBMC của người làm tế bào tác động. Mức độ giải phóng xytokin [pg/ml] được xác định ở sự gia tăng nồng độ của các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của

cụm epitop E3. Các xytokin sau được phân tích: IL-2, IL-6, IL-10, TNF và IFN-gamma. Kết quả được thể hiện trong Bảng 14 và Fig.17.

Bảng 14: Việc giải phóng IL-2, IL-6, IL-10, TNF và IFN-gamma [pg/ml] gây ra bởi 2,5 µg/ml các kháng thể đặc hiệu kép BCMA/CD3 của cụm epitop E3 (BCMA-98 và BCMA-34) trong thử nghiệm về độc tính gây độc tế bào dựa trên FACS 48 giờ với PBMC của người làm tế bào tác động và các dòng tế bào đa u tủy khác của người làm tế bào đích (E:T = 10:1).

	Mức Xytokin [pg/ml]				
	NCI-H929				
	IL-2	**IL-6**	**IL-10**	**TNF**	**IFN-gamma**
BCMA-98	1357	699	2798	10828	73910
BCMA-34	1327	631	3439	6675	77042
	OPM-2				
	IL-2	**IL-6**	**IL-10**	**TNF**	**IFN-gamma**
BCMA-98	41	118	990	5793	33302
BCMA-34	28	109	801	4913	23214
	L-363				
	IL-2	**IL-6**	**IL-10**	**TNF**	**IFN-gamma**
BCMA-98	97	314	2433	5397	64981
BCMA-34	168	347	2080	5930	75681

SEQ ID NO	Kí hiệu	Kí hiệu	Dạng/ nguồn	Loại	Trình tự
1	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VH CDR1	aa	NYDMA
2	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATYYRDSVKG
3	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
4	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
5	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT
6	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
7	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
8	BCMA-1	BC 5G9 91-C7-B10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
9	BCMA-1	BC 5G9	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW

		91-C7-B10			VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
10	BCMA-1 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-C7-B10HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
11	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VH CDR1	aa	NYDMA
12	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYYRDSVKG
13	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
14	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
15	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT
16	BCMA-2	BC 5G9	VL	aa	LQYGSIPFT

		91-C7-D8	CDR3		
17	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
18	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
19	BCMA-2	BC 5G9 91-C7-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
20	BCMA-2 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-C7- D8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
21	BCMA-3	BC 5G9 91-E4- B10	VH CDR1	aa	NYDMA
22	BCMA-3	BC 5G9	VH	aa	SIITSGDATYYRDSVKG

		91-E4-B10	CDR2		
23	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
24	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
25	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT
26	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
27	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
28	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
29	BCMA-3	BC 5G9 91-E4-B10	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
30	BCMA-3 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-E4-B10HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA

		x CD3 HL			TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
31	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VH CDR1	aa	NYDMA
32	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYYRDSVKG
33	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
34	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
35	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT
36	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
37	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
38	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK

39	BCMA-4	BC 5G9 91-E4-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
40	BCMA-4 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-E4-D8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
41	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VH CDR1	aa	NYDMA
42	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATYYRDSVKG
43	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
44	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
45	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-	VL	aa	GASNRHT

		B10	CDR2		
46	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
47	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
48	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	VL	aa	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
49	BCMA-5	BC 5G9 91-D2-B10	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTG IPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
50	BCMA-5 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-D2-B10HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTG IPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
51	BCMA-6	BC 5G9	VH	aa	NYDMA

		91-D2-D8	CDR1		
52	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYYRDSVKG
53	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
54	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
55	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT
56	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
57	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
58	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	VL	aa	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
59	BCMA-6	BC 5G9 91-D2-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTG IPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK

60	BCMA-6 HL x CD3 HL	BC 5G9 91-D2-D8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTG IPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
61	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VH CDR1	aa	NYDMA
62	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VH CDR2	aa	SIITSGDATYYRDSVKG
63	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
64	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
65	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VL CDR2	aa	GASNRHT
66	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT

67	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
68	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
69	BCMA-7	BC 5G9 92-E10-B10	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
70	BCMA-7 HL x CD3 HL	BC 5G9 92-E10B10H L x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDATYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
71	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VH CDR1	aa	NYDMA
72	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VH CDR2	aa	SIITSGDMTYYRDSVKG

73	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
74	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
75	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VL CDR2	aa	GASNRHT
76	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
77	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
78	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
79	BCMA-8	BC 5G9 92-E10-D8	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
80	BCMA-8 HL x CD3 HL	BC 5G9 92-E10-D8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGDMTYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGG

					GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
81	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VH CDR1	aa	NYWIH
82	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
83	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAS
84	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VL CDR1	aa	RSSQSIVHSNGNTYLY
85	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
86	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VL CDR3	aa	FQGSTLPFT
87	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSS
88	BCMA-9	BC H1 38-D2-	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSPGQPASISCRSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQL LIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFT

		A4			FGQGTKLEIK
89	BCMA-9	BC H1 38-D2-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVSPGQPASISCRSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIK
90	BCMA-9 HL x CD3 HL	BC H1 38-D2-A4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVSPGQPASISCRSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
91	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH CDR1	aa	NYWIH
92	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
93	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAS
94	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL CDR1	aa	RSSQSIVHSNGNTYLY

95	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS
96	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL CDR3	aa	FQGSHLPFT
97	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSS
98	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSPGQPASISCRSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQL LIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFT FGQGTKLEIK
99	BCMA-10	BC H1 38-D2-F12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVSPGQPASISCRSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEIK
100	BCMA-10 HL x CD3 HL	BC H1 38-D2-F12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVSPGQPASISCRSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL

101	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VH CDR1	aa	NYWIH
102	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
103	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAS
104	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VL CDR1	aa	KSSQSIVHSNGNTYLY
105	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
106	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VL CDR3	aa	FQGSTLPFT
107	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSS
108	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQ LLIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPF TFGQGTKLEIK
109	BCMA-11	BC H1 38-C1-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIK
110	BCMA-11 HL x CD3	BC H1 38-C1-	phân tử đặc hiệu	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR

	HL	A4HL x CD3 HL	kép		SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL	
111	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VH CDR1	aa	NYWIH
112	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
113	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAS
114	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VL CDR1	aa	KSSQSIVHSNGNTYLY
115	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS
116	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VL CDR3	aa	FQGSHLPFT
117	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR

					SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSS
118	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQ LLIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPF TFGQGTKLEIK
119	BCMA-12	BC H1 38-C1-F12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEIK
120	BCMA-12 HL x CD3 HL	BC H1 38-C1-F12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGKVTITRDTSASTAYMELSSLTSEDTAVYYCTR SSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLSL SVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFSG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
121	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VH CDR1	aa	NYWIH
122	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
123	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAS

124	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VL CDR1	aa	KSSQSIVHSNGNTYLY
125	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS
126	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VL CDR3	aa	FQGSTLPFT
127	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VH	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEW MGAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTTDTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYC TRSSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSS
128	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQ LLIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPF TFGQGTKLEIK
129	BCMA-13	BC H1 39-B2-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEW MGAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTTDTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYC TRSSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEI K
130	BCMA-13 HL x CD3 HL	BC H1 39-B2-A4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEW MGAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTTDTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYC TRSSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEI KSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAP GKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG

					GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
131	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VH CDR1	aa	NYWIH
132	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
133	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAS
134	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VL CDR1	aa	KSSQSIVHSNGNTYLY
135	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS
136	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VL CDR3	aa	FQGSHLPFT
137	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VH	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEW MGAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTTDTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYC TRSSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSS
138	BCMA-14	BC H1 39-B2-F12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQ LLIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPF TFGQGTKLEIK
139	BCMA-14	BC H1	scFv	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEW

		39-B2-F12			MGAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTTDTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYC TRSSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEI K
140	BCMA-14 HL x CD3 HL	BC H1 39-B2-F12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAVVAKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIHWVKQAPGQRLEW MGAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTTDTSASTAYMELSSLRNEDTAVYYC TRSSYYYDGSLFASWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQQASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEI KSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAP GKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
141	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VH CDR1	aa	SYWIH
142	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
143	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAD
144	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VL CDR1	aa	KSSQSIVHSNGNTYLY
145	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VL CDR2	aa	RVSNRFS

146	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VL CDR3	aa	FQGSTLPFT
147	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSVKVSCKASGYTFTSYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCT RSSYYYDGSLFADWGQGTLVTVSS
148	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQL LIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFT FGQGTKLEIK
149	BCMA-15	BC H1 39-C9-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSVKVSCKASGYTFTSYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCT RSSYYYDGSLFADWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLS LSVTPGQPASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIK
150	BCMA-15 HL x CD3 HL	BC H1 39-C9-A4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSVKVSCKASGYTFTSYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCT RSSYYYDGSLFADWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLS LSVTPGQPASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSTLPFTFGQGTKLEIK SGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKT EDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGG GGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAP RGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
151	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VH CDR1	aa	SYWIH

152	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VH CDR2	aa	AIYPGNSDTHYNQKFQG
153	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VH CDR3	aa	SSYYYDGSLFAD
154	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VL CDR1	aa	KSSQSIVHSNGNTYLY
155	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VL CDR2	aa	RVSNRFS
156	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VL CDR3	aa	FQGSHLPFT
157	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSVKVSCKASGYTFTSYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCT RSSYYYDGSLFADWGQGTLVTVSS
158	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQL LIYRVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFT FGQGTKLEIK
159	BCMA-16	BC H1 39-C9-F12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSVKVSCKASGYTFTSYWIHWVKQAPGQRLEWI GAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCT RSSYYYDGSLFADWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLS LSVTPGQPASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEI K
160	BCMA-16	BC H1	phân tử	aa	QVQLVQSGAEVKKPGTSVKVSCKASGYTFTSYWIHWVKQAPGQRLEWI

	HL x CD3 HL	39-C9-F12HL x CD3 HL	đặc hiệu kép		GAIYPGNSDTHYNQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSEDSAVYYCT RSSYYYDGSLFADWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPLS LSVTPGQPASISCKSSQSIVHSNGNTYLYWYLQKPGQPPQLLIYRVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHLPFTFGQGTKLEI KSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAP GKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
161	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VH CDR1	aa	NFDMA
162	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG
163	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
164	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
165	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VL CDR2	aa	YTSNLQS
166	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
167	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS

168	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQG TKLEIK
169	BCMA-17	BC C3 33-D7-E6	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIK
170	BCMA-17 HL x CD3 HL	BC C3 33-D7-E6HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
171	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VH CDR1	aa	NFDMA
172	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG
173	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY

174	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
175	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
176	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
177	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
178	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
179	BCMA-18	BC C3 33-D7-E6B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
180	BCMA-18 HL x CD3 HL	BC C3 33-D7-E6B1 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS

					QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
181	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VH CDR1	aa	NFDMA
182	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG
183	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
184	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
185	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VL CDR2	aa	YTSNLQS
186	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
187	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
188	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQG TKLEIK
189	BCMA-19	BC C3 33-F8-E6	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP

					SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIK
190	BCMA-19 HL x CD3 HL	BC C3 33-F8-E6HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
191	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VH CDR1	aa	NFDMA
192	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG
193	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
194	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
195	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
196	BCMA-20	BC C3 33-F8-	VL CDR3	aa	MGQTISSYT

		E6B1			
197	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
198	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
199	BCMA-20	BC C3 33-F8-E6B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
200	BCMA-20 HL x CD3 HL	BC C3 33-F8-E6B1 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
201	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VH CDR1	aa	NFDMA
202	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG

203	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
204	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
205	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VL CDR2	aa	YTSNLQS
206	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
207	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
208	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQG TKLEIK
209	BCMA-21	BC C3 33-F9-E6	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIK
210	BCMA-21 HL x CD3 HL	BC C3 33-F9-E6HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYDISSYTFGQGTKLEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA

					VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
211	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VH CDR1	aa	NFDMA
212	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYAESVKG
213	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
214	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
215	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VL CDR2	aa	YTSNLQS
216	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
217	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYAESVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
218	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK

219	BCMA-22	BC C3 33-F9-E6B1-E	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYAESVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
220	BCMA-22 HL x CD3 HL	BC C3 33-F9-E6B1-E HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGADHAIYAESVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCVR HGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSS LSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
221	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VH CDR1	aa	NFDMA
222	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VH CDR2	aa	SITTGADHAIYADSVKG
223	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
224	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN

225	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
226	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
227	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
228	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
229	BCMA-23	BC C3 33-F10-E6B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
230	BCMA-23 HL x CD3 HL	BC C3 33-F10-E6B1 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGADHAIYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL

231	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VH CDR1	aa	DYYIN
232	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
233	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
234	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
235	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS
236	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VL CDR3	aa	AETSHVPWT
237	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
238	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCAETSHVP WTFGQGTKLEIK
239	BCMA-24	BC B6 64-H5-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR

					FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTK LEIK
240	BCMA-24 HL x CD3 HL	BC B6 64-H5-A4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTK LEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVR QAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGG GSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKP GQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVL
241	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VH CDR1	aa	DYYIN
242	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
243	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
244	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
245	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS
246	BCMA-25	BC B6	VL	aa	LTTSHVPWT

		64-H5-H9	CDR3		
247	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
248	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCLTTSHVP WTFGQGTKLEIK
249	BCMA-25	BC B6 64-H5-H9	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKL EIK
250	BCMA-25 HL x CD3 HL	BC B6 64-H5-H9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
251	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VH CDR1	aa	DYYIN

252	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
253	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
254	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
255	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS
256	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VL CDR3	aa	AETSHVPWT
257	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
258	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVP WTFGQGTKLEIK
259	BCMA-26	BC B6 65-B5-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKL EIK
260	BCMA-26 HL x CD3 HL	BC B6 65-B5-A4HL x CD3	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL

		HL			SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
261	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VH CDR1	aa	DYYIN
262	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
263	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
264	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
265	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS
266	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VL CDR3	aa	LTTSHVPWT
267	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
268	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVP

					WTFGQGTKLEIK
269	BCMA-27	BC B6 65-B5-H9	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKL EIK
270	BCMA-27 HL x CD3 HL	BC B6 65-B5-H9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
271	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VH CDR1	aa	DYYIN
272	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
273	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
274	BCMA-28	BC B6 65-H7-	VL	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH

		A4	CDR1		
275	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS
276	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VL CDR3	aa	AETSHVPWT
277	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
278	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVP WTFGQGTKLEIK
279	BCMA-28	BC B6 65-H7-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKLE IK
280	BCMA-28 HL x CD3 HL	BC B6 65-H7-A4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ

					APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
281	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VH CDR1	aa	DYYIN
282	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
283	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
284	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
285	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS
286	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VL CDR3	aa	LTTSHVPWT
287	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
288	BCMA-29	BC B6 65-H7-H9	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVP WTFGQGTKLEIK
289	BCMA-29	BC B6 65-H7-	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC

		H9			ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKLE IK
290	BCMA-29 HL x CD3 HL	BC B6 65-H7-H9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
291	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VH CDR1	aa	DYYIN
292	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
293	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
294	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
295	BCMA-30	BC B6 65-H8-	VL CDR2	aa	KVSNRFS

		A4			
296	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VL CDR3	aa	AETSHVPWT
297	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
298	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGEPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVP WTFGQGTKLEIK
299	BCMA-30	BC B6 65-H8-A4	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGEPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKL EIK
300	BCMA-30 HL x CD3 HL	BC B6 65-H8-A4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGEPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCAETSHVPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL

301	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VH CDR1	aa	DYYIN
302	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
303	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
304	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
305	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VL CDR2	aa	KVSNRFS
306	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VL CDR3	aa	LTTSHVPWT
307	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
308	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGEPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVP WTFGQGTKLEIK
309	BCMA-31	BC B6 65-H8-H9	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGEPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF

					SGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKLE IK
310	BCMA-31 HL x CD3 HL	BC B6 65-H8-H9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGEPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRF SGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDVGVYYCLTTSHVPWTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
311	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VH CDR1	aa	NHIIH
312	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VH CDR2	aa	YINPYPGYHAYNEKFQG
313	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VH CDR3	aa	DGYYRDTDVLDY
314	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
315	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
316	BCMA-32	BC A7	VL	aa	QQGNTLPWT

		27-A6-G7	CDR3		
317	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWMGYINPYPGYHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSS
318	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
319	BCMA-32	BC A7 27-A6-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWMGYINPYPGYHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
320	BCMA-32 HL x CD3 HL	BC A7 27-A6-G7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWMGYINPYPGYHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
321	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VH CDR1	aa	NHIIH

322	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VH CDR2	aa	YINPYDGWGDYNEKFQG
323	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VH CDR3	aa	DGYYRDADVLDY
324	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
325	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT
326	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
327	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSS
328	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
329	BCMA-33	BC A7 27-A6-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTG VPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
330	BCMA-33 HL x CD3	BC A7 27-A6-	phân tử đặc hiệu	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC

	HL	H11HL x CD3 HL	kép		ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTG VPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
331	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VH CDR1	aa	NHIIH
332	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VH CDR2	aa	YINPYPGYHAYNEKFQG
333	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VH CDR3	aa	DGYYRDTDVLDY
334	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
335	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
336	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
337	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYPGYHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCA RDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSS
338	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG

					TKVEIK
339	BCMA-34	BC A7 27-C4-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYPGYHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCA RDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVP SRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
340	BCMA-34 HL x CD3 HL	BC A7 27-C4-G7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYPGYHAYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCA RDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVP SRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
341	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VH CDR1	aa	NHIIH
342	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VH CDR2	aa	YINPYDGWGDYNEKFQG
343	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VH CDR3	aa	DGYYRDADVLDY
344	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN

345	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT
346	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
347	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSS
348	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
349	BCMA-35	BC A7 27-C4-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTG VPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
350	BCMA-35 HL x CD3 HL	BC A7 27-C4-H11HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQAPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNEKFQGRATMTSDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTG VPSRFSGSGSGTDFTFTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL

351	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VH CDR1	aa	NHIIH
352	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VH CDR2	aa	YINPYPGYHAYNQKFQG
353	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VH CDR3	aa	DGYYRDTDVLDY
354	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
355	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
356	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
357	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VH	aa	QVQLVQSGAKVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWM GYINPYPGYHAYNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCA RDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSS
358	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGRAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDYSFTISSLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
359	BCMA-36	BC A7 15-H2-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAKVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWM GYINPYPGYHAYNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCA RDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVP

					SRFSGSGSGTDYSFTISSLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
360	BCMA-36 HL x CD3 HL	BC A7 15-H2-G7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAKVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWM GYINPYPGYHAYNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCA RDGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTGVP SRFSGSGSGTDYSFTISSLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
361	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VH CDR1	aa	NHIIH
362	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VH CDR2	aa	YINPYDGWGDYNQKFQG
363	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VH CDR3	aa	DGYYRDADVLDY
364	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
365	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT
366	BCMA-37	BC A7 15-H2-	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT

		H11			
367	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VH	aa	QVQLVQSGAKVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSS
368	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGRAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDYSFTISSLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
369	BCMA-37	BC A7 15-H2-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAKVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTG VPSRFSGSGSGTDYSFTISSLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
370	BCMA-37 HL x CD3 HL	BC A7 15-H2-H11HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAKVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWM GYINPYDGWGDYNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYC ARDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGRAPKLLIYYTSRLHTG VPSRFSGSGSGTDYSFTISSLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
371	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VH CDR1	aa	NHIIH
372	BCMA-38	BC A7 15-H8-	VH	aa	YINPYPGYHAYNQKFQG

		G7	CDR2		
373	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VH CDR3	aa	DGYYRDTDVLDY
374	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
375	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VL CDR2	aa	YTSRLHT
376	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
377	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VH	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWIG YINPYPGYHAYNQKFQGKVTMTRDTSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCAR DGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSS
378	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
379	BCMA-38	BC A7 15-H8-G7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWIG YINPYPGYHAYNQKFQGKVTMTRDTSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCAR DGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSS LSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPS RFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
380	BCMA-38 HL x CD3 HL	BC A7 15-H8-G7HL x CD3	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWIG YINPYPGYHAYNQKFQGKVTMTRDTSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCAR DGYYRDTDVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSS LSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVPS

		HL			RFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
381	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VH CDR1	aa	NHIIIH
382	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VH CDR2	aa	YINPYDGWGDYNQKFQG
383	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VH CDR3	aa	DGYYRDADVLDY
384	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VL CDR1	aa	QASQDISNYLN
385	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VL CDR2	aa	YTSRLHT
386	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
387	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VH	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWIG YINPYDGWGDYNQKFQGKVTMTRDTSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCA RDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSS

388	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
389	BCMA-39	BC A7 15-H8-H11	scFv	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWIG YINPYDGWGDYNQKFQGKVTMTRDTSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCA RDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVP SRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
390	BCMA-39 HL x CD3 HL	BC A7 15-H8-H11HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVIKPGASVKVSCKASGYTFTNHIIHWVRQKPGQGLEWIG YINPYDGWGDYNQKFQGKVTMTRDTSTSTVYMELSSLTSEDTAVYYCA RDGYYRDADVLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASLGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHTGVP SRFSGSGSGTDFTFTISSLQQEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
391	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VH CDR1	aa	DYYIN
392	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
393	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV

394	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
395	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS
396	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT
397	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
398	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAP WTFGQGTKLEIK
399	BCMA-40	BC 7A4 96-D4-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKL EIK
400	BCMA-40 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-A12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN

					LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
401	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VH CDR1	aa	DYYIN
402	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
403	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
404	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
405	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
406	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VL CDR3	aa	SQSSIYPWT
407	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
408	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	VL	aa	DIVMTQTPLSLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPW TFGQGTKLEIK

409	BCMA-41	BC 7A4 96-D4-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPWTFGQGTKL EIK
410	BCMA-41 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-D7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
411	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH CDR1	aa	DYYIN
412	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
413	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
414	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
415	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL	aa	KVSNRFS

			CDR2		
416	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL CDR3	aa	SQSLOẠIFT
417	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
418	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	VL	aa	DIVMTQTPLSLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLOẠIF TFGQGTKLEIK
419	BCMA-42	BC 7A4 96-D4-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLOẠIFTFGQGTKLE IK
420	BCMA-42 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-D4-E7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLPVTLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLOẠIFTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL

421	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH CDR1	aa	DYYIN
422	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
423	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
424	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
425	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS
426	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT
427	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
428	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAP WTFGQGTKLEIK
429	BCMA-43	BC 7A4 96-F4-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR

					FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKL EIK
430	BCMA-43 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-A12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
431	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VH CDR1	aa	DYYIN
432	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
433	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
434	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
435	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
436	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VL CDR3	aa	SQSSIYPWT

437	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
438	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPW TFGQGTKLEIK
439	BCMA-44	BC 7A4 96-F4-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPWTFGQGTKL EIK
440	BCMA-44 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-D7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
441	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH CDR1	aa	DYYIN
442	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG

443	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
444	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
445	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
446	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL CDR3	aa	SQSLOẠIFT
447	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
448	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLOẠIF TFGQGTKLEIK
449	BCMA-45	BC 7A4 96-F4-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLOẠIFTFGQGTKLE IK
450	BCMA-45 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-F4-E7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLOẠIFTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA

					PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
451	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH CDR1	aa	DYYIN
452	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNEKFTG
453	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
454	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
455	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS
456	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT
457	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
458	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAP

					WTFGQGTKLEIK
459	BCMA-46	BC 7A4 96-G2-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKL EIK
460	BCMA-46 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-A12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSTAPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
461	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH CDR1	aa	DYYIN
462	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNEKFTG
463	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
464	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-	VL	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH

		D7	CDR1		
465	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
466	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL CDR3	aa	SQSSIYPWT
467	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
468	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPW TFGQGTKLEIK
469	BCMA-47	BC 7A4 96-G2-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPWTFGQGTKL EIK
470	BCMA-47 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-D7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSSIYPWTFGQGTKL EIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQ APGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ

					APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
471	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH CDR1	aa	DYYIN
472	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNEKFTG
473	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
474	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
475	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
476	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL CDR3	aa	SQSLQAIFT
477	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
478	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLQAIF TFGQGTKLEIK
479	BCMA-48	BC 7A4 96-G2-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLQAIFTFGQGTKLE

					IK
480	BCMA-48 HL x CD3 HL	BC 7A4 96-G2-E7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNEKFTGRVTMTRDTSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVSLGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSLQAIFTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
481	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VH CDR1	aa	DYYIN
482	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
483	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
484	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
485	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VL CDR2	aa	KVSNRFS
486	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-	VL CDR3	aa	SQSSTAPWT

		A12			
487	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
488	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSSTAPW TFGQGTKLEIK
489	BCMA-49	BC 7A4 97-A3-A12	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSSTAPWTFGQGTKLE IK
490	BCMA-49 HL x CD3 HL	BC 7A4 97-A3-A12HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSSTAPWTFGQGTKLE IKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQA PGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNL KTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQ APRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
491	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VH CDR1	aa	DYYIN

492	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
493	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
494	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
495	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
496	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VL CDR3	aa	SQSSIYPWT
497	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS
498	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSSIYPW TFGQGTKLEIK
499	BCMA-50	BC 7A4 97-A3-D7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSSIYPWTFGQGTKLEI K
500	BCMA-50	BC 7A4	phân tử	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW

	HL x CD3 HL	97-A3-D7HL x CD3 HL	đặc hiệu kép		MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSSIYPWTFGQGTKLEI KSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAP GKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
501	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VH CDR1	aa	DYYIN
502	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNQKFTG
503	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
504	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VL CDR1	aa	KSSQSLVHSNGNTYLH
505	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VL CDR2	aa	KVSNRFS
506	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VL CDR3	aa	SQSLQAIFT
507	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VH	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSS

508	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	VL	aa	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQ LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSLOẠIFT FGQGTKLEIK
509	BCMA-51	BC 7A4 97-A3-E7	scFv	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSLOẠIFTFGQGTKLEI K
510	BCMA-51 HL x CD3 HL	BC 7A4 97-A3-E7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFPDYYINWVRQAPGQGLEW MGWIYFASGNSEYNQKFTGRVTMTRDTSINTAYMELSSLTSEDTAVYFC ASLYDYDWYFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQTPL SLSVTPGQPASISCKSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPQLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCSQSLOẠIFTFGQGTKLEI KSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAP GKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
511	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VH CDR1	aa	NAWMD
512	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAEPVKG
513	BCMA-52	BC E11 19-F11-	VH CDR3	aa	DGYH

		F8			
514	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
515	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VL CDR2	aa	NANSLHT
516	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VL CDR3	aa	EDTSKYPYT
517	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
518	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHTGVPSRFSGSGSGTEFTLKISSLQPEDEATYYCEDTSKYPYTFGQG TKLEIK
519	BCMA-52	BC E11 19-F11-F8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTEFTLKISSLQPEDEATYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIK
520	BCMA-52 HL x CD3 HL	BC E11 19-F11-F8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTEFTLKISSLQPEDEATYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEVQ LVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCV

					RHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQE PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGT KLTVL
521	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VH CDR1	aa	NAWMD
522	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAAPVKG
523	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VH CDR3	aa	DGYH
524	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
525	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VL CDR2	aa	NANSLHS
526	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VL CDR3	aa	EDTSKYPYT
527	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
528	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTIKCRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEGTYYCEDTSKYPYTFGQ GTKLEIK
529	BCMA-53	BC E11 19-G3-F8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV

					GDRVTIKCRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSMQPEDEGTYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIK
530	BCMA-53 HL x CD3 HL	BC E11 19-G3-F8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIKCRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSMQPEDEGTYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYY CVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVT QEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
531	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VH CDR1	aa	NAWMD
532	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAAPVKG
533	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VH CDR3	aa	DGYH
534	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
535	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VL CDR2	aa	NANSLHT
536	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VL CDR3	aa	EDTSKYPYT

537	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
538	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDEAIYYCEDTSKYPYTFGQG TKLEIK
539	BCMA-54	BC E11 19-B2-F8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDEAIYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIK
540	BCMA-54 HL x CD3 HL	BC E11 19-B2-F8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDEAIYYCEDTSKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEVQ LVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCV RHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQE PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGT KLTVL
541	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VH CDR1	aa	NAWMD
542	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAAPVKG
543	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VH	aa	DGYH

			CDR3		
544	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
545	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VL CDR2	aa	NANSLHT
546	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VL CDR3	aa	EETLKYPYT
547	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VH	aa	EVQLVESGGSLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
548	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQG TKLEIK
549	BCMA-55	BC E11-20-H9-E9	scFv	aa	EVQLVESGGSLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTDFTLTISNLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK
550	BCMA-55 HL x CD3 HL	BC E11-20-H9-E9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGSLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKEEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTDFTLTISNLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYY CVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVT

					QEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
551	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VH CDR1	aa	NAWMD
552	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAEPVKG
553	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VH CDR3	aa	DGYH
554	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
555	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VL CDR2	aa	NANSLHT
556	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VL CDR3	aa	EETLKYPYT
557	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
558	BCMA-56	BC E11-19-F11-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHTGVPSRFSGSGSGTEFTLKISSLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQG TKLEIK
559	BCMA-56	BC E11-	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV

		19-F11-E9			AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTEFTLKISSLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK
560	BCMA-56 HL x CD3 HL	BC E11-19-F11-E9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWV AQITAKSNNYATYYAEPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GETVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTEFTLKISSLQPEDEATYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEVQ LVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCV RHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQE PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGT KLTVL
561	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VH CDR1	aa	NAWMD
562	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VH CDR2	aa	QITAKSNNYATYYAAPVKG
563	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VH CDR3	aa	DGYH
564	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
565	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VL CDR2	aa	NANSLHT
566	BCMA-57	BC E11-	VL	aa	EETLKYPYT

		19-B2-E9	CDR3		
567	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
568	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDEAIYYCEETLKYPYTFGQG TKLEIK
569	BCMA-57	BC E11-19-B2-E9	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDEAIYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIK
570	BCMA-57 HL x CD3 HL	BC E11-19-B2-E9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIACRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHTGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDEAIYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEVQ LVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCV RHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQE PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGT KLTVL
571	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VH CDR1	aa	NAWMD
572	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VH	aa	QITAKSNNYATYYAAPVKG

			CDR2		
573	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VH CDR3	aa	DGYH
574	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VL CDR1	aa	RASEDIRNGLA
575	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VL CDR2	aa	NANSLHS
576	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VL CDR3	aa	EETLKYPYT
577	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VH	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSS
578	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTIKCRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYN ANSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEGTYYCEETLKYPYTFGQG TKLEIK
579	BCMA-58	BC E11-19-G3-E9	scFv	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIKCRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSMQPEDEGTYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEV
580	BCMA-58 HL x CD3 HL	BC E11-19-G3-E9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVKPGESLRLSCAASGFTFSNAWMDWVRQAPGKRLEWI AQITAKSNNYATYYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKKEDTAVYY CTDDGYHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASV GDRVTIKCRASEDIRNGLAWYQQKPGKAPKLLIYNANSLHSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISSMQPEDEGTYYCEETLKYPYTFGQGTKLEIKSGGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA

					RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYY CVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVT QEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGG GTKLTVL
581	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VH CDR1	aa	NYDMA
582	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VH CDR2	aa	SIITSGGDNYYRDSVKG
583	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
584	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
585	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VL CDR2	aa	GASNRHT
586	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
587	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
588	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	VL	aa	EIVMTQSPASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
589	BCMA-59	BC 5G9-91-D2	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC

					VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTG IPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
590	BCMA-59 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-D2HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ASMSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTG IPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
591	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VH CDR1	aa	NYDMA
592	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VH CDR2	aa	SIITSGGDNYYRDSVKG
593	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
594	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
595	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VL CDR2	aa	GASNRHT
596	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT

597	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
598	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
599	BCMA-60	BC 5G9-91-C7	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
600	BCMA-60 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-C7HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGREFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
601	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH CDR1	aa	NYDMA
602	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH CDR2	aa	SIITSGGDNYYRDSVKG

603	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
604	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
605	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL CDR2	aa	GASNRHT
606	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
607	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
608	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
609	BCMA-61	BC 5G9-91-E4	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
610	BCMA-61 HL x CD3 HL	BC 5G9-91-E4HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRSEDTAVYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPA TLSVSPGERVTLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIP ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA

					VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
611	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH CDR1	aa	NYDMA
612	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH CDR2	aa	SIITSGGDNYYRDSVKG
613	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
614	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VL CDR1	aa	KASQSVGINVD
615	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VL CDR2	aa	GASNRHT
616	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
617	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VH	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
618	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	VL	aa	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRHTGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGT KVDIK
619	BCMA-62	BC 5G9-92-E10	scFv	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP

					ATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIK
620	BCMA-62 HL x CD3 HL	BC 5G9-92-E10HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEW VASIITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC VRHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSP ATLSVSPGERATLSCKASQSVGINVDWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGI PARFSGSGSGTEFTLTISSLQAEDFAVYYCLQYGSIPFTFGPGTKVDIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
621	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VH CDR1	aa	NYDMA
622	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
623	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
624	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
625	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VL CDR2	aa	GASSLQD
626	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT

627	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
628	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGG GTKVEIK
629	BCMA-63	BC 3A4-37-C8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK
630	BCMA-63 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
631	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VH CDR1	aa	NYDMA
632	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG

633	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
634	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
635	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VL CDR2	aa	GASSLQD
636	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT
637	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
638	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGG GTKVEIK
639	BCMA-64	BC 3A4-37-C9	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK
640	BCMA-64 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT

					AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
641	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VH CDR1	aa	NYDMA
642	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
643	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
644	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
645	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VL CDR2	aa	GASSLQD
646	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT
647	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
648	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGG GTKVEIK
649	BCMA-65	BC 3A4-37-E11	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS

					LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK
650	BCMA-65 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-E11HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
651	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VH CDR1	aa	NYDMA
652	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
653	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
654	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
655	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VL CDR2	aa	GASSLQD
656	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VL CDR3	aa	AGPHKYPLT

657	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
658	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGG GTKVEIK
659	BCMA-66	BC 3A4-37-C8-G1	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
660	BCMA-66 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C8-G1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
661	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VH CDR1	aa	NYDMA
662	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG

663	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
664	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
665	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VL CDR2	aa	GASSLQD
666	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VL CDR3	aa	AGPHKYPLT
667	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
668	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGG GTKVEIK
669	BCMA-67	BC 3A4-37-E11-G1	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
670	BCMA-67 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-E11-G1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSGG

					GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
671	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VH CDR1	aa	NYDMA
672	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
673	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
674	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
675	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VL CDR2	aa	GASSLQD
676	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VL CDR3	aa	QQSRNYQQT
677	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
678	BCMA-68	BC 3A4-37-C8-G8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGG GTKVEIK
679	BCMA-68	BC 3A4-	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV

		37-C8-G8			SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
680	BCMA-68 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C8-G8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDTVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
681	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VH CDR1	aa	NYDMA
682	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
683	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
684	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
685	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-	VL CDR2	aa	GASSLQD

		G8			
686	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VL CDR3	aa	QQSRNYQQT
687	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
688	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
689	BCMA-69	BC 3A4-37-E11-G8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
690	BCMA-69 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-E11-G8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWVSSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
691	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-	VH	aa	NYDMA

		G8	CDR1		
692	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
693	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
694	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
695	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VL CDR2	aa	GASSLQD
696	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VL CDR3	aa	QQSRNYQQT
697	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
698	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGG TKVEIK
699	BCMA-70	BC 3A4-37-A11-G8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK

700	BCMA-70 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-A11-G8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
701	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VH CDR1	aa	NYDMA
702	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
703	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
704	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
705	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VL CDR2	aa	GASSLQD
706	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VL CDR3	aa	AGPHKYPLT

707	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
708	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGG TKVEIK
709	BCMA-71	BC 3A4-37-A11-G1	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
710	BCMA-71 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-A11-G1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
711	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VH CDR1	aa	NYDMA
712	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG

713	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
714	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
715	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VL CDR2	aa	GASSLQD
716	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VL CDR3	aa	AGPHKYPLT
717	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
718	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGG GTKVEIK
719	BCMA-72	BC 3A4-37-C9-G1	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
720	BCMA-72 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C9-G1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT

					AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
721	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VH CDR1	aa	NYDMA
722	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
723	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
724	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
725	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VL CDR2	aa	GASSLQD
726	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VL CDR3	aa	QQSRNYQQT
727	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VH	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
728	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	VL	aa	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGG GTKVEIK
729	BCMA-73	BC 3A4-37-C9-G8	scFv	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS

					LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
730	BCMA-73 HL x CD3 HL	BC 3A4-37-C9-G8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLLESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPGKGLEWV SSISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR QDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSAIQMTQSPSS LSASVGDRVTITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSMQPEDEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
731	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VH CDR1	aa	NFDMA
732	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
733	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
734	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
735	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
736	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT

737	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
738	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
739	BCMA-74	BC C3-33-D7-B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
740	BCMA-74 HL x CD3 HL	BC C3-33-D7-B1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
741	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH CDR1	aa	NFDMA
742	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG

743	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
744	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
745	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
746	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
747	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
748	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
749	BCMA-75	BC C3-33-F8-B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
750	BCMA-75 HL x CD3 HL	BC C3-33-F8-B1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT

					AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
751	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VH CDR1	aa	NFDMA
752	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
753	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
754	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
755	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
756	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT
757	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
758	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
759	BCMA-76	BC C3-33-F9-B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS

					SLSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
760	BCMA-76 HL x CD3 HL	BC C3-33-F9-B1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
761	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VH CDR1	aa	NFDMA
762	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
763	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
764	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VL CDR1	aa	RASQGISNYLN
765	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VL CDR2	aa	YTSNLQS
766	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VL CDR3	aa	MGQTISSYT

767	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
768	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQG TKLEIK
769	BCMA-77	BC C3-33-F10B1	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
770	BCMA-77 HL x CD3 HL	BC C3-33-F10B1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
771	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VH CDR1	aa	NFDMA
772	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG

773	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
774	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
775	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS
776	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT
777	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
778	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGT KVEIK
779	BCMA-78	BC E5-33-A11-A10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
780	BCMA-78 HL x CD3 HL	BC E5-33-A11-A10 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIKSGGG

					GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
781	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VH CDR1	aa	NFDMA
782	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
783	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
784	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
785	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS
786	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT
787	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
788	BCMA-79	BC E5-33-B11-	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGG

		A10			TKVEIK
789	BCMA-79	BC E5-33-B11-A10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
790	BCMA-79 HL x CD3 HL	BC E5-33-B11-A10 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
791	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VH CDR1	aa	NFDMA
792	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
793	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
794	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN

795	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS
796	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT
797	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
798	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGT KVEIK
799	BCMA-80	BC E5-33-G11-A10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
800	BCMA-80 HL x CD3 HL	BC E5-33-G11-A10 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL

801	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VH CDR1	aa	NFDMA
802	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
803	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
804	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
805	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VL CDR2	aa	YTSNLQS
806	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VL CDR3	aa	QQYFDRPYT
807	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
808	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGG TKVEIK
809	BCMA-81	BC E5-33-G12-A10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP

					SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
810	BCMA-81 HL x CD3 HL	BC E5-33-G12-A10 HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
811	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VH CDR1	aa	NFDMA
812	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
813	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
814	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
815	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VL CDR2	aa	YTSNLQS
816	BCMA-82	BC E5-33-A11-	VL CDR3	aa	QQYSNLPYT

		B8			
817	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
818	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYT SNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGT KVEIK
819	BCMA-82	BC E5-33-A11-B8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
820	BCMA-82 HL x CD3 HL	BC E5-33-A11-B8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLE WVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTA VYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
821	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VH CDR1	aa	NFDMA
822	BCMA-83	BC E5-33-B11-	VH	aa	SITTGGGDTYYADSVKG

		B8	CDR2		
823	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
824	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
825	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VL CDR2	aa	YTSNLQS
826	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VL CDR3	aa	QQYSNLPYT
827	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
828	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGG TKVEIK
829	BCMA-83	BC E5-33-B11-B8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
830	BCMA-83 HL x CD3 HL	BC E5-33-B11-B8HL x CD3	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP

		HL			SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
831	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VH CDR1	aa	NFDMA
832	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
833	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
834	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
835	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VL CDR2	aa	YTSNLQS
836	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VL CDR3	aa	QQYSNLPYT
837	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS

838	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGG TKVEIK
839	BCMA-84	BC E5-33-G12-B8	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
840	BCMA-84 HL x CD3 HL	BC E5-33-G12-B8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPAKGLEWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
841	BCMA-85	BC C6-97-G5	VH CDR1	aa	NFGMN
842	BCMA-85	BC C6-97-G5	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
843	BCMA-85	BC C6-97-G5	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
844	BCMA-85	BC C6-97-G5	VL	aa	RASQDISNYLN

			CDR1		
845	BCMA-85	BC C6-97-G5	VL CDR2	aa	YTSRLHS
846	BCMA-85	BC C6-97-G5	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
847	BCMA-85	BC C6-97-G5	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
848	BCMA-85	BC C6-97-G5	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
849	BCMA-85	BC C6-97-G5	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
850	BCMA-85 HL x CD3 HL	BC C6-97-G5HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN

					RWVFGGGTKLTVL
851	BCMA-86	BC C6-98-C8	VH CDR1	aa	NFGMN
852	BCMA-86	BC C6-98-C8	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
853	BCMA-86	BC C6-98-C8	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
854	BCMA-86	BC C6-98-C8	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
855	BCMA-86	BC C6-98-C8	VL CDR2	aa	YTSRLHS
856	BCMA-86	BC C6-98-C8	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
857	BCMA-86	BC C6-98-C8	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
858	BCMA-86	BC C6-98-C8	VL	aa	DIQMTQTPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
859	BCMA-86	BC C6-98-C8	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTP SSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYYTSRLHSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK

860	BCMA-86 HL x CD3 HL	BC C6-98-C8HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTP SSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYYTSRLHSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
861	BCMA-87	BC C6-97-A6	VH CDR1	aa	NFGMN
862	BCMA-87	BC C6-97-A6	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
863	BCMA-87	BC C6-97-A6	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
864	BCMA-87	BC C6-97-A6	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
865	BCMA-87	BC C6-97-A6	VL CDR2	aa	YTSRLHS
866	BCMA-87	BC C6-97-A6	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
867	BCMA-87	BC C6-97-A6	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS

868	BCMA-87	BC C6-97-A6	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
869	BCMA-87	BC C6-97-A6	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
870	BCMA-87 HL x CD3 HL	BC C6-97-A6HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
871	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
872	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
873	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
874	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VL	aa	RASQDISNYLN

			CDR1		
875	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
876	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
877	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
878	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	VL	aa	DIQMTQTPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGQG TKVEIK
879	BCMA-88	BC C6-98-C8-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTP SSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYYTSRLHSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIK
880	BCMA-88 HL x CD3 HL	BC C6-98-C8-E3HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTP SSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYYTSRLHSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR

					WVFGGGTKLTVL
881	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
882	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
883	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
884	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
885	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
886	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
887	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
888	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGQG TKVEIK
889	BCMA-89	BC C6-98-A1-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIK

890	BCMA-89 HL x CD3 HL	BC C6-98-A1-E3HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
891	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
892	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
893	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
894	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
895	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
896	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
897	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS

898	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQSFATLPWTFGQG TKVEIK
899	BCMA-90	BC C6-97-G5-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIK
900	BCMA-90 HL x CD3 HL	BC C6-97-G5-E3HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQSFATLPWTFGQGTKVEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
901	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VH CDR1	aa	NFGMN
902	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
903	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
904	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VL	aa	RASQDISNYLN

			CDR1		
905	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VL CDR2	aa	YTSRLHS
906	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VL CDR3	aa	QSFATLPWT
907	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
908	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPWTFGQG TKVEIK
909	BCMA-91	BC C6-97-A6-E3	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPWTFGQGTKVEIK
910	BCMA-91 HL x CD3 HL	BC C6-97-A6-E3HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQSFATLPWTFGQGTKVEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR

					WVFGGGTKLTVL
911	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VH CDR1	aa	NFGMN
912	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
913	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
914	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
915	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS
916	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VL CDR3	aa	QHFRTLPWT
917	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
918	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQHFRTLPWTFGQG TKVEIK
919	BCMA-92	BC C6-97-G5-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS

					PSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQHFRTLPWTFGQGTKVEIK
920	BCMA-92 HL x CD3 HL	BC C6-97-G5-G9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASLGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPDKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDIATYYCQHFRTLPWTFGQGTKVEIKS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
921	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VH CDR1	aa	NFGMN
922	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
923	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
924	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
925	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS
926	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VL CDR3	aa	QHFRTLPWT

927	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
928	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	VL	aa	DIQMTQTPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQHFRTLPWTFGQG TKVEIK
929	BCMA-93	BC C6-98-C8-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTP SSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYYTSRLHSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQHFRTLPWTFGQGTKVEIK
930	BCMA-93 HL x CD3 HL	BC C6-98-C8-G9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINSLKAEDTAVYFCA RGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTP SSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKALKLLIYYTSRLHSGV PSRFSGSGSGTDYSLTISNLQPEDIATYYCQHFRTLPWTFGQGTKVEIKSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTED TAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRG LIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
931	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VH CDR1	aa	NFGMN
932	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG

933	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
934	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
935	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS
936	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VL CDR3	aa	QHFRTLPWT
937	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
938	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQHFRTLPWTFGQG TKVEIK
939	BCMA-94	BC C6-97-A6-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTKVEIK
940	BCMA-94 HL x CD3 HL	BC C6-97-A6-G9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEW MGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKDEDTAVYYC ARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLEQEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTKVEIKS

						GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPR GLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSN RWVFGGGTKLTVL
941	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VH CDR1	aa	NFGMN
942	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
943	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
944	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
945	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VL CDR2	aa	YTSRLHS
946	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VL CDR3	aa	QHFRTLPWT
947	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
948	BCMA-95	BC C6-98-A1-	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYFCQHFRTLPWTFGQG

		G9			TKVEIK
949	BCMA-95	BC C6-98-A1-G9	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTKVEIK
950	BCMA-95 HL x CD3 HL	BC C6-98-A1-G9HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCARGGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYFCQHFRTLPWTFGQGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
951	BCMA-96	BC C6 98-A1	VH CDR1	aa	NFGMN
952	BCMA-96	BC C6 98-A1	VH CDR2	aa	WINTYTGESIYADDFKG
953	BCMA-96	BC C6 98-A1	VH CDR3	aa	GGVYGGYDAMDY
954	BCMA-96	BC C6 98-A1	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN
955	BCMA-96	BC C6 98-A1	VL CDR2	aa	YTSRLHS

956	BCMA-96	BC C6 98-A1	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
957	BCMA-96	BC C6 98-A1	VH	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSS
958	BCMA-96	BC C6 98-A1	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQG TKVEIK
959	BCMA-96	BC C6 98-A1	scFv	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIK
960	BCMA-96 HL x CD3 HL	BC C6 98-A1HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	QVQLVQSGSELKKPGASVKISCKASGYTFTNFGMNWVRQAPGQGLEWM GWINTYTGESIYADDFKGRFVFSSDTSVSTAYLQINNLKAEDTAVYYCAR GGVYGGYDAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYTFTISNLQPEDIATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
961	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VH CDR1	aa	NFDMA

962	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
963	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
964	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VL CDR1	aa	RASQGISNNLN
965	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VL CDR2	aa	YTSNLQS
966	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VL CDR3	aa	QQFTSLPYT
967	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
968	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	VL	aa	DIQMTQSPSSMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQG TKLEIK
969	BCMA-97	BC B12-33-G2-B2	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
970	BCMA-97 HL x CD3 HL	BC B12-33-G2-B2HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP

					SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
971	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VH CDR1	aa	NFDMA
972	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
973	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
974	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VL CDR1	aa	RANQGISNNLN
975	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VL CDR2	aa	YTSNLQS
976	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VL CDR3	aa	QQFTSLPYT
977	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
978	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	VL	aa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANQGISNNLNWYQQKPGKAPKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQG TKLEIK

979	BCMA-98	BC B12-33-A4-B2	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRANQGISNNLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
980	BCMA-98 HL x CD3 HL	BC B12-33-A4-B2HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTITCRANQGISNNLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
981	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VH CDR1	aa	NFDMA
982	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
983	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
984	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VL CDR1	aa	RASQGISNNLN
985	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VL CDR2	aa	YTSNLQS

986	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VL CDR3	aa	QQFTSLPYT
987	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
988	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	VL	aa	DIQMTQSPSSMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQG TKLEIK
989	BCMA-99	BC B12-33-A5-B2	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
990	BCMA-99 HL x CD3 HL	BC B12-33-A5-B2HL x CD3 HL	phân tử đặc hiệu kép	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
991	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VH CDR1	aa	NFDMA

992	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYADSVKG
993	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
994	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VL CDR1	aa	RASQGISNNLN
995	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VL CDR2	aa	YTSNLQS
996	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VL CDR3	aa	QQFAHLPYT
997	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
998	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	VL	aa	DIQMTQSPSSMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFAHLPYTFGQG TKLEIK
999	BCMA-100	BC B12-33-A5-C10	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFAHLPYTFGQGTKLEIK
1000	BCMA-100 HL x	BC B12-33-A5-	phân tử đặc hiệu	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPGKGLVWV SSITTGGGDTYYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMDSLRSEDTAVYYCV

	CD3 HL	C10HL x CD3 HL	kép		RHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS SMSASVGDRVTITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVP SRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQFAHLPYTFGQGTKLEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGL EWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDT AVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGL IGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRW VFGGGTKLTVL
1001	human BCMA		human	na	atgttgcagatggctgggcagtgctcccaaaatgaatatatttgacagtttgttgcatgcttgcataccttgtcaacttcga tgttcttctaatactcctcctctaacatgtcagcgttattgtaatgcaagtgtgaccaattcagtgaaaggaacgaatgcg attctctggacctgtttgggactgagcttaataatatttcttttggcagttttcgtgctaatgttttgctaaggaagataaaactct gaaccattaaaggacgagtttaaaaaacacaggatcaggtctcctgggcatggctaacattgacctggaaaagagca ggactggtgatgaaattattcttccgagaggcctcgagtacacggtggaagaatgcacctgtgaagactgcatcaag agcaaaccgaaggtcgactctgaccattgctttccactcccagctatggaggaaggcgcaaccattcttgtcaccac gaaaacgaatgactattgcaagagcctgccagctgcttgagtgctacggagatagagaaatcaatttctgctaggta a
1002	human BCMA		human	aa	MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCQLRCSSNTPPLTCQRYCNASVTNSV KGTNAILWTCLGLSLIISLAVFVLMFLLRKINSEPLKDEFKNTGSGLLGMA NIDLEKSRTGDEIILPRGLEYTVEECTCEDCIKSKPKVDSDHCFPLPAMEE GATILVTTKTNDYCKSLPAALSATEIEKSISAR
1003	mouse BCMA		murine	na	atggcgcaacagtgtttccacagtgaatatttgacagtctgctgcatgcttgcaaaccgtgtcacttgcgatgttccaa ccctcctgcaacctgtcagccttactgtgatccaagcgtgaccagttcagtgaaagggacgtacacggtgctctggat cttcttgggctgacctggtcctctcttggcactttcacaatctcattcttgctgaggaagatgaacccggaggccct gaaggacgagcctcaaagcccaggtcagcttgacggatcggctcagctggacaaggccgacaccgagctgacta ggatcaggctggtgacgacaggatctttcccgaagcctggagtatacagtggaagagtgcacctgtgaggactg tgtcaagagcaaacccaaggggattctgaccatttcttcccgcttccagccatggaggaggggcaacccattcttg tcaccacaaaaacgggtgactacggcaagtcaagtgtgccaactgctttgcaaagtgtcatgggatggagaaagcc aactcacactagataa

1004	mouse BCMA	murine	aa	MAQQCFHSEYFDSLLHACKPCHLRCSNPPATCQPYCDPSVTSSVKGTYT VLWIFLGLTLVLSLALFTISFLLRKMNPEALKDEPQSPGQLDGSAQLDKA DTELTRIRAGDDRIFPRSLEYTVEECTCEDCVKSKPKGDSDHFFPLPAMEE GATILVTTKTGDYGKSSVPTALQSVMGMEKPTHTR
1005	macaque BCMA	rhesus	na	atgttgcagatggctcggcagtgctcccaaaatgaatattttgacagtttgttgcatgattgcaaaccttgtcaacttcga tgttctagtactcctcctctaacatgtcagcgttattgcaatgcaagtatgaccaattcagtgaaaggaatgaatgcgatt ctctggacctgtttgggactgagcttgataatttctttggcagttttcgtgctaacgtttttgctaaggaagatgagctctg aaccattaaaggatgagtttaaaaacacaggatcaggtctcctgggcatggctaacattgacctggaaaagggcag gactggtgatgaaattgttcttccaagaggcctggagtacacggtggaagaatgcacctgtgaagactgcatcaaga ataaaccaaaggttgattctgaccattgctttccactcccagccatggaggaaggcgcaaccattctcgtcaccacga aaacgaatgactattgcaatagcctgtcagctgctttgagtgttacggagatagagaaatcaatttctgctaggtaa
1006	macaque BCMA	rhesus	aa	MLQMARQCSQNEYFDSLLHDCKPCQLRCSSTPPLTCQRYCNASMTNSVK GMNAILWTCLGLSLIISLAVFVLTFLLRKMSSEPLKDEFKNTGSGLLGMA NIDLEKGRTGDEIVLPRGLEYTVEECTCEDCIKNKPKVDSDHCFPLPAME EGATILVTTKTNDYCNSLSAALSVTEIEKSISAR
1007	hu BCMA ECD = positions 1-54 of SEQ ID NO: 1002	human	aa	MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCQLRCSSNTPPLTCQRYCNASVTNSV KGTNA
1008	mu BCMA ECD = positions 1-49 of SEQ ID NO: 1004	murine	aa	MAQQCFHSEYFDSLLHACKPCHLRCSNPPATCQPYCDPSVTSSVKGTYT
1009	hu BCMA ECD / E1 murine	chimeric hu / mu	aa	MAQQCSQNEYFDSLLHACIPCQLRCSSNTPPLTCQRYCNASVTNSVKGT NA
1010	hu BCMA ECD / E2 murine	chimeric hu / mu	aa	MLQMAGQCFHSEYFDSLLHACIPCQLRCSSNTPPLTCQRYCNASVTNSV KGTNA
1011	hu BCMA ECD / E3 murine	chimeric hu / mu	aa	MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCHLRCSNPPATCQPYCNASVTNSVKG TNA

1012	hu BCMA ECD / E4 murine	chimeric hu / mu	aa		MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCQLRCSSNTPPLTCQRYCDPSVTSSVK GTYT
1013	hu BCMA ECD / E5 murine	chimeric hu / mu	aa		MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACKPCQLRCSSNTPPLTCQRYCNASVTNSV KGTNA
1014	hu BCMA ECD / E6 murine	chimeric hu / mu	aa		MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCHLRCSSNTPPLTCQRYCNASVTNSV KGTNA
1015	hu BCMA ECD / E7 murine	chimeric hu / mu	aa		MLQMAGQCSQNEYFDSLLHACIPCQLRCSSNTPPLTCQPYCNASVTNSV KGTNA
1016	hu BCMA epitope cluster 3	human	aa		CQLRCSSNTPPLTCQRYC
1017	mac BCMA epitope cluster 3	macaque	aa		CQLRCSSTPPLTCQRYC
1018	hu BCMA epitope cluster 1	human	aa		MLQMAGQ
1019	hu BCMA epitope cluster 4	human	aa		NASVTNSVKGTNA
1020	mac BCMA epitope cluster 1	macaque	aa		MLQMARQ
1021	mac BCMA epitope cluster 4	macaque	aa		NASMTNSVKGMNA
1022	BCMA-101	BC 5G9	VH CDR1	aa	GFTFSNYDMA
1023	BCMA-101	BC 5G9	VH CDR2	aa	SIITSGGDNYYRDSVKG
1024	BCMA-101	BC 5G9	VH CDR3	aa	HDYYDGSYGFAY
1025	BCMA-101	BC 5G9	VL	aa	KASQSVGINVD

			CDR1		
1026	BCMA-101	BC 5G9	VL CDR2	aa	GASNRHT
1027	BCMA-101	BC 5G9	VL CDR3	aa	LQYGSIPFT
1028	BCMA-101	BC 5G9	VH	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPTKGLEWV ASIITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSS
1029	BCMA-101	BC 5G9	VL	aa	ETVMTQSPTSMSTSIGERVTLNCKASQSVGINVDWYQQTPGQSPKLLIYG ASNRHTGVPDRFTGSGFGRDFTLTISNVEAEDLAVYYCLQYGSIPFTFGSG TKLELK
1030	BCMA-101	BC 5G9	scFv	aa	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPTKGLEWV ASIITSGGDNYYRDSVKGRFTVSRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYCV RHDYYDGSYGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGGSGGGGSETVMTQS PTSMSTSIGERVTLNCKASQSVGINVDWYQQTPGQSPKLLIYGASNRHTG VPDRFTGSGFGRDFTLTISNVEAEDLAVYYCLQYGSIPFTFGSGTKLELK
1031	BCMA-102	BC 244-A7	VH CDR1	aa	GYTFTNHIIH
1032	BCMA-102	BC 244-A7	VH CDR2	aa	YINPYNDDTEYNEKFKG
1033	BCMA-102	BC 244-A7	VH CDR3	aa	DGYYRDMDVMDY
1034	BCMA-102	BC 244-A7	VL CDR1	aa	RASQDISNYLN

1035	BCMA-102	BC 244-A7	VL CDR2	aa	YTSRLHS
1036	BCMA-102	BC 244-A7	VL CDR3	aa	QQGNTLPWT
1037	BCMA-102	BC 244-A7	VH	aa	EVQLVEQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTNHIIHWVKQKPGQGLEWI GYINPYNDDTEYNEKFKGKATLTSDKSSTTAYMELSSLTSEDSAVYYCA RDGYYRDMDVMDYWGQGTTVTVSS
1038	BCMA-102	BC 244-A7	VL	aa	ELVMTQTPSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYY TSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGG TKLEIK
1039	BCMA-102	BC 244-A7	scFv	aa	EVQLVEQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTNHIIHWVKQKPGQGLEWI GYINPYNDDTEYNEKFKGKATLTSDKSSTTAYMELSSLTSEDSAVYYCA RDGYYRDMDVMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSELVMTQT PSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSRLHSG VPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGGTKLEIK
1040	BCMA-103	BC 263-A4	VH CDR1	aa	GFTFSNYDMA
1041	BCMA-103	BC 263-A4	VH CDR2	aa	SISTRGDITSYRDSVKG
1042	BCMA-103	BC 263-A4	VH CDR3	aa	QDYYTDYMGFAY
1043	BCMA-103	BC 263-A4	VL CDR1	aa	RASEDIYNGLA
1044	BCMA-103	BC 263-A4	VL	aa	GASSLQD

			CDR2		
1045	BCMA-103	BC 263-A4	VL CDR3	aa	QQSYKYPLT
1046	BCMA-103	BC 263-A4	VH	aa	EVQLVEESGGGLLQPGRSLKLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPTKGLEW VASISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYCA RQDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSS
1047	BCMA-103	BC 263-A4	VL	aa	ELVMTQSPASLSASLGETVTIECRASEDIYNGLAWYQQKPGKSPQLLIYG ASSLQDGVPSRFSGSGSGTQYSLKISGMQPEDEANYFCQQSYKYPLTFGS GTKLELK
1048	BCMA-103	BC 263-A4	scFv	aa	EVQLVEESGGGLLQPGRSLKLSCAASGFTFSNYDMAWVRQAPTKGLEW VASISTRGDITSYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYCA RQDYYTDYMGFAYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGELVMTQSPAS LSASLGETVTIECRASEDIYNGLAWYQQKPGKSPQLLIYGASSLQDGVPS RFSGSGSGTQYSLKISGMQPEDEANYFCQQSYKYPLTFGSGTKLELKGS
1049	BCMA-104	BC 271-C3	VH CDR1	aa	GFTFSNFDMA
1050	BCMA-104	BC 271-C3	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYRDSVKG
1051	BCMA-104	BC 271-C3	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
1052	BCMA-104	BC 271-C3	VL CDR1	aa	RASQGISNYL
1053	BCMA-104	BC 271-C3	VL CDR2	aa	YTSNLQS

1054	BCMA-104	BC 271-C3	VL CDR3	aa	QQYDISSYT
1055	BCMA-104	BC 271-C3	VH	aa	EVQLVEESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEW VASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYC VRHGYYDGYHLFDYWGQGASVTVSS
1056	BCMA-104	BC 271-C3	VL	aa	ELVMTQTPSSMPASLGERVTISCRASQGISNYLNWYQQKPDGTIKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYSLTINSLEPEDFAVYYCQQYDISSYTFGAG TKLEIK
1057	BCMA-104	BC 271-C3	scFv	aa	EVQLVEESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEW VASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYC VRHGYYDGYHLFDYWGQGASVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSELVMTQT PSSMPASLGERVTISCRASQGISNYLNWYQQKPDGTIKPLIYYTSNLQSGV PSRFSGSGSGTDYSLTINSLEPEDFAVYYCQQYDISSYTFGAGTKLEIK
1058	BCMA-105	BC 265-E5	VH CDR1	aa	GFTFSNFDMA
1059	BCMA-105	BC 265-E5	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYRDSVKG
1060	BCMA-105	BC 265-E5	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
1061	BCMA-105	BC 265-E5	VL CDR1	aa	RASQGISNHLN
1062	BCMA-105	BC 265-E5	VL CDR2	aa	YTSNLQS
1063	BCMA-105	BC 265-E5	VL	aa	QQYDSFPLT

			CDR3		
1064	BCMA-105	BC 265-E5	VH	aa	EVQLVEESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWVASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYCVRHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSS
1065	BCMA-105	BC 265-E5	VL	aa	ELVMTQTPSSMPASLGERVTISCRASQGISNHLNWYQQKPDGTIKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISSLEPEDFAMYYCQQYDSFPLTFGSGTKLEIK
1066	BCMA-105	BC 265-E5	scFv	aa	EVQLVEESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEWVASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYCVRHGYYDGYHLFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSELVMTQTPSSMPASLGERVTISCRASQGISNHLNWYQQKPDGTIKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISSLEPEDFAMYYCQQYDSFPLTFGSGTKLEIK
1067	BCMA-106	BC271-B12	VH CDR1	aa	GFTFSNFDMA
1068	BCMA-106	BC271-B12	VH CDR2	aa	SITTGGGDTYYRDSVKG
1069	BCMA-106	BC271-B12	VH CDR3	aa	HGYYDGYHLFDY
1070	BCMA-106	BC271-B12	VL CDR1	aa	RASQGISNNLN
1071	BCMA-106	BC271-B12	VL CDR2	aa	YTSNLQS
1072	BCMA-106	BC271-B12	VL CDR3	aa	QQFDTSPYT

1073	BCMA-106	BC271-B12	VH	aa	EVQLVEESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEW VASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYC VRHGYYDGYHLFDYWGQGVMVTVSS
1074	BCMA-106	BC271-B12	VL	aa	ELVMTQTPSSMPASLGERVTISCRASQGISNNLNWYQQKPDGTIKPLIYY TSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISSLEPEDFAMYYCQQFDTSPYTFGAG TKLEIK
1075	BCMA-106	BC271-B12	scFv	aa	EVQLVEESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFSNFDMAWVRQAPTRGLEW VASITTGGGDTYYRDSVKGRFTISRDNAKSTLYLQMDSLRSEDTATYYC VRHGYYDGYHLFDYWGQGVMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSELVMTQ TPSSMPASLGERVTISCRASQGISNNLNWYQQKPDGTIKPLIYYTSNLQSG VPSRFSGSGSGTDYSLTISSLEPEDFAMYYCQQFDTSPYTFGAGTKLEIK
1076	BCMA-107	BC 247-A4	VH CDR1	aa	GYSFPDYYIN
1077	BCMA-107	BC 247-A4	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNE
1078	BCMA-107	BC 247-A4	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
1079	BCMA-107	BC 247-A4	VL CDR1	aa	RSSQSLVHSNGNTYLH
1080	BCMA-107	BC 247-A4	VL CDR2	aa	KVSNRFS
1081	BCMA-107	BC 247-A4	VL CDR3	aa	SQSTHVPYT
1082	BCMA-107	BC 247-A4	VH	aa	EVQLVEQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSFPDYYINWVKQRPGQGLEWI GWIYFASGNSEYNERFTGKATLTVDTSSNTAYMQLSSLTSEDTAVYFCAS

					LYDYDWYFDVWGQGTTVTVSS
1083	BCMA-107	BC 247-A4	VL	aa	ELVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPK LLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDLGVYFCSQSTHVPY TFGGGTKLEIK
1084	BCMA-107	BC 247-A4	scFv	aa	EVQLVEQSGPELVKPGASVKISCKVSGYSFPDYYINWVKQRPGQGLEWI GWIYFASGNSEYNERFTGKATLTVDTSSNTAYMQLSSLTSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSELVMTQTPLSLP VSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSG VPDRFSGSGSGADFTLKISRVEAEDLGVYFCSQSTHVPYTFGGGTKLEIK
1085	BCMA-108	BC 246-B6	VH CDR1	aa	GYSFPDYYIN
1086	BCMA-108	BC 246-B6	VH CDR2	aa	WIYFASGNSEYNE
1087	BCMA-108	BC 246-B6	VH CDR3	aa	LYDYDWYFDV
1088	BCMA-108	BC 246-B6	VL CDR1	aa	RSSQSLVHSNGNTYLH
1089	BCMA-108	BC 246-B6	VL CDR2	aa	KVSNRFS
1090	BCMA-108	BC 246-B6	VL CDR3	aa	FQGSHVPWT
1091	BCMA-108	BC 246-B6	VH	aa	EVQLVEQSGPQLVKPGASVKISCKVSGYSFPDYYINWVKQRPGQGLEWI GWIYFASGNSEYNERFTGKATLTVDTSSNTAYMQLSSLTSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTTVTVSS

1092	BCMA-108	BC 246-B6	VL	aa	ELVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPK LLIYKVSNRFSGVPGRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYCFQGSHVP WTFGGGTKLEIK
1093	BCMA-108	BC 246-B6	scFv	aa	EVQLVEQSGPQLVKPGASVKISCKVSGYSFPDYYINWVKQRPGQGLEWI GWIYFASGNSEYNERFTGKATLTVDTSSNTAYMQLSSLTSEDTAVYFCAS LYDYDWYFDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSELVMTQTPLSLP VSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSG VPGRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYCFQGSHVPWTFGGGTKLEIK

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phân tử liên kết ít nhất là đặc hiệu kép bao gồm vùng liên kết thứ nhất và vùng liên kết thứ hai, trong đó

(a) vùng liên kết thứ nhất có thể liên kết với cụm epitop 3 của BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC); và

(b) vùng liên kết thứ hai có thể liên kết với CD3; và

trong đó cụm eiptop 3 của BCMA tương ứng với các gốc axit amin 24 đến 41 của trình tự được mô tả trong SEQ ID NO: 1002,

và trong đó phân tử liên kết này là polypeptit.

2. Phân tử liên kết theo điểm 1, trong đó vùng liên kết thứ nhất còn có thể liên kết với cụm epitop 3 của BCMA của khỉ đuôi dài (CQLRCSSTPPLTCQRYC).

3. Phân tử liên kết theo điểm 1 hoặc 2, trong đó vùng liên kết thứ hai có thể liên kết với epsilon CD3.

4. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất và/hoặc vùng liên kết thứ hai bao gồm các CDR của kháng thể.

5. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất và vùng liên kết thứ hai tạo ra phân tử được chọn từ nhóm bao gồm $(scFv)_2$, $(mAb\ đơn\ miền)_2$, mAb đơn miền scFv, các đoạn kháng thể kép (diabody) và các oligome của chúng.

6. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VH chứa CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3 và vùng VL chứa CDR-L1, CDR-L2 và CDR-L3 được chọn từ nhóm gồm có:

(1) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 1, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 2, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 3, CDR-L1 như

được mô tả trong SEQ ID NO: 4, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 5 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 6;

(2) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 11, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 12, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 13, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 14, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 15 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 16;

(3) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 21, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 22, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 23, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 24, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 25 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 26;

(4) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 31, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 32, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 33, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 34, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 35 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 36;

(5) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 41, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 42, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 43, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 44, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 45 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 46;

(6) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 51, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 52, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 53, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 54, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 55 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 56;

(7) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 61, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 62, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 63, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 64, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 65 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 66;

(8) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 71, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 72, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 73, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 74, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 75 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 76;

(9) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 161, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 162, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 163, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 164, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 165 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 166;

(10) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 171, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 172, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 173, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 174, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 175 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 176;

(11) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 181, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 182, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 183, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 184, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 185 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 186;

(12) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 191, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 192, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 193, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 194, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 195 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 196;

(13) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 201, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 202, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 203, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 204, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 205 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 206;

(14) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 211, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 212, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 213, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO:214 , CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 215 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 216;

(15) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 221, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 222, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 223, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 224, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 225 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 226;

(16) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 311, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 312, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 313,

CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 314, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 315 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 316;

(17) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 321, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 322, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 323, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 324, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 325 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 326;

(18) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 331, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 332, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 333, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 334, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 335 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 336;

(19) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 341, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 342, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 343, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 344, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 345 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 346;

(20) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 351, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 352, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 353, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 354, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 355 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 356;

(21) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 361, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 362, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 363, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 364, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 365 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 366;

(22) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 371, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 372, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 373, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 374, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 375 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 376;

(23) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 381, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 382, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 383, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 384, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 385 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 386;

(24) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 581, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 582, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 583, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 584, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 585 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 586;

(25) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 591, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 592, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 593, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 594, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 595 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 596;

(26) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 601, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 602, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 603, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 604, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 605 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 606;

(27) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 611, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 612, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 613, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 614, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 615 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 616;

(28) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 621, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 622, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 623, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 624, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 625 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 626;

(29) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 631, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 632, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 633, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 634, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 635 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 636;

(30) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 641, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 642, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 643, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 644, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 645 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 646;

(31) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 651, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 652, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 653,

CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 654, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 655 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 656;

(32) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 661, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 662, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 663, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 664, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 665 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 666;

(33) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 671, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 672, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 673, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 674, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 675 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 676;

(34) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 681, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 682, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 683, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 684, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 685 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 686;

(35) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 691, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 692, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 693, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 694, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 695 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 696;

(36) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 701, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 702, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 703, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 704, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 705 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 706;

(37) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 711, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 712, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 713, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 714, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 715 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 716;

(38) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 721, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 722, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 723, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 724, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 725 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 726;

(39) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 731, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 732, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 733, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 734, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 735 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 736;

(40) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 741, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 742, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 743, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 744, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 745 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 746;

(41) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 751, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 752, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 753, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 754, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 755 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 756;

(42) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 761, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 762, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 763, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 764, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 765 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 766;

(43) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 771, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 772, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 773, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 774, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 775 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 776;

(44) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 781, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 782, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 783, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 784, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 785 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 786;

(45) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 791, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 792, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 793, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 794, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 795 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 796;

(46) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 801, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 802, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 803,

CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 804, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 805 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 806;

(47) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 811, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 812, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 813, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 814, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 815 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 816;

(48) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 821, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 822, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 823, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 824, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 825 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 826;

(49) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 831, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 832, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 833, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 834, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 835 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 836;

(50) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 961, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 962, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 963, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 964, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 965 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 966;

(51) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 971, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 972, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 973, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 974, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 975 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 976;

(52) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 981, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 982, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 983, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 984, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 985 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 986; và

(53) CDR-H1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 991, CDR-H2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 992, CDR-H3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 993, CDR-L1 như được mô tả trong SEQ ID NO: 994, CDR-L2 như được mô tả trong SEQ ID NO: 995 và CDR-L3 như được mô tả trong SEQ ID NO: 996.

7. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VH được chọn từ nhóm gồm có Các vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 207, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 327, SEQ ID NO: 337, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 357, SEQ ID NO: 367, SEQ ID NO: 377, SEQ ID NO: 387, SEQ ID NO: 587, SEQ ID NO: 597, SEQ ID NO: 607, SEQ ID NO: 617, SEQ ID NO: 627, SEQ ID NO: 637, SEQ ID NO: 647, SEQ ID NO: 657, SEQ ID NO: 667, SEQ ID NO: 677, SEQ ID NO: 687, SEQ ID NO: 697, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 747, SEQ ID NO: 757, SEQ ID NO: 767, SEQ ID NO: 777, SEQ ID NO: 787, SEQ ID NO: 797, SEQ ID NO: 807, SEQ ID NO: 817, SEQ ID NO: 827, SEQ ID NO: 837, SEQ ID NO: 967, SEQ ID NO: 977, SEQ ID NO: 987, và SEQ ID NO: 997.

8. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VL được chọn từ nhóm gồm có các vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 338, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 368, SEQ ID NO: 378, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 588, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 608, SEQ ID NO: 618, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 638, SEQ ID NO: 648, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 668, SEQ ID NO: 678, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 698, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 748, SEQ ID NO: 758, SEQ ID NO: 768, SEQ ID NO: 778, SEQ ID NO: 788, SEQ ID NO: 798, SEQ ID NO: 808, SEQ ID NO: 818, SEQ ID NO: 828, SEQ ID NO: 838, SEQ ID NO: 968, SEQ ID NO: 978, SEQ ID NO: 988, và SEQ ID NO: 998.

9. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó vùng liên kết thứ nhất bao gồm vùng VH và vùng VL được chọn từ nhóm gồm có:

(1) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 7, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 8;

(2) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 17, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 18;

(3) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 27, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 28;

(4) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 37, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 38;

(5) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 47, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 48;

(6) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 57, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 58;

(7) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 67, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 68;

(8) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 77, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 78;

(9) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 167, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 168;

(10) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 177, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 178;

(11) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 187, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 188;

(12) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 197, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 198;

(13) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 207, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 208;

(14) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 217, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 218;

(15) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 227, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 228;

(16) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 317, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 318;

(17) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 327, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 328;

(18) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 337, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 338;

(19) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 347, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 348;

(20) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 357, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 358;

(21) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 367, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 368;

(22) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 377, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 378;

(23) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 387, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 388;

(24) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 587, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 588;

(25) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 597, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 598;

(26) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 607, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 608;

(27) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 617, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 618;

(28) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 627, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 628;

(29) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 637, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 638;

(30) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 647, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 648;

(31) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 657, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 658;

(32) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 667, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 668;

(33) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 677, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 678;

(34) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 687, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 688;

(35) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 697, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 698;

(36) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 707, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 708;

(37) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 717, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 718;

(38) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 727, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 728;

(39) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 737, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 738;

(40) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 747, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 748;

(41) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 757, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 758;

(42) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 767, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 768;

(43) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 777, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 778;

(44) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 787, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 788;

(45) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 797, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 798;

(46) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 807, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 808;

(47) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 817, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 818;

(48) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 827, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 828;

(49) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 837, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 838;

(50) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 967, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 968;

(51) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 977, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 978;

(52) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 987, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 988; và

(53) vùng VH như được mô tả trong SEQ ID NO: 997, và vùng VL như được mô tả trong SEQ ID NO: 998.

10. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó phân tử này có trình tự axit amin được thể hiện trong trình tự SEQ ID NO: 340 hoặc SEQ ID NO: 980.

11. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phân tử này đặc trưng ở chỗ có EC50 (pg/ml) bằng 350 hoặc thấp hơn, tốt hơn là 320 hoặc thấp hơn.

12. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phân tử này đặc trưng ở chỗ có EC50 (pg/ml) bằng với EC50 (pg/ml) của phân tử bất kỳ trong số các phân tử liên kết đặc hiệu kép BCMA/CD3 như được nêu trong SEQ ID NO: 829xCD3, SEQ ID

NO: 619xCD3 SEQ ID NO: 49xCD3, SEQ ID NO: 979xCD3, SEQ ID NO: 709xCD3, SEQ ID NO: 339xCD3, SEQ ID NO: 739xCD3 hoặc SEQ ID NO: 199xCD3.

13. Trình tự axit nucleic mã hóa phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12.

14. Vectơ chứa trình tự axit nucleic theo điểm 13.

15. Tế bào chủ được biến nạp hoặc chuyển nhiễm bằng trình tự axit nucleic theo điểm 13 hoặc bằng vectơ theo điểm 14.

16. Quy trình sản xuất phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12, trong đó quy trình này bao gồm bước nuôi cấy tế bào chủ theo điểm 15 trong các điều kiện cho phép sự biểu hiện của phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12 và thu hồi phân tử liên kết được tạo ra từ dịch nuôi cấy.

17. Dược phẩm chứa phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 12, hoặc được sản xuất theo quy trình theo điểm 16.

18. Kit bao gồm phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 12, phân tử axit nucleic theo điểm 13, vectơ theo điểm 14 và/hoặc tế bào chủ theo điểm 15.

19. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3, trong đó vùng liên kết thứ hai có thể liên kết với CD3 của người và với CD3 của khỉ đuôi dài.

20. Phân tử liên kết theo điểm 1, trong đó các vùng liên kết có nguồn gốc từ kháng thể, lipocalin hoặc anticalin.

21. Phân tử liên kết theo điểm 1, trong đó vùng liên kết thứ nhất và/hoặc thứ hai là kháng thể.

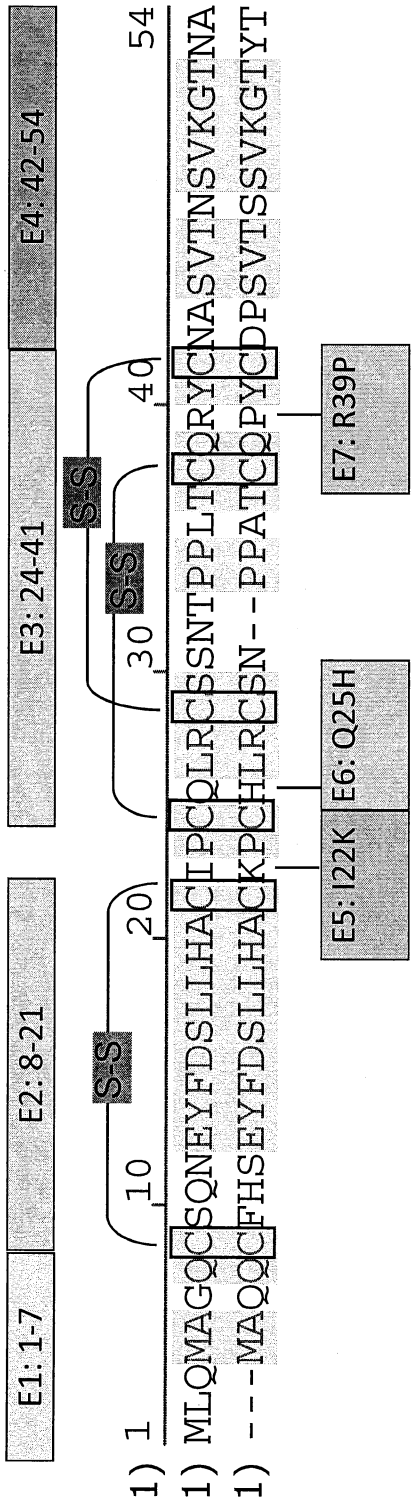
22. Phân tử liên kết theo điểm 20 hoặc 21, trong đó kháng thể này bao gồm kháng thể đơn dòng, thể khảm, chuỗi đơn, được làm giống như của người hoặc kháng thể của người.

23. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm 20 đến 22, trong đó kháng thể này bao gồm các đoạn Fab, $F(ab')_2$, Fv, các đoạn scFv, các kháng thể đơn vùng, kháng thể nano, các đoạn kháng thể kép (diabody), kháng thể DART, kháng thể diabody chuỗi đơn, kháng thể diabody tiếp đôi, kháng thể minibody, kháng thể Fc DART, kháng thể IgG DART, và đa kháng thể.

24. Phân tử liên kết theo điểm bất kỳ trong số các điểm 20 đến 23, trong đó kháng thể này là kháng thể trưởng thành có ái lực.

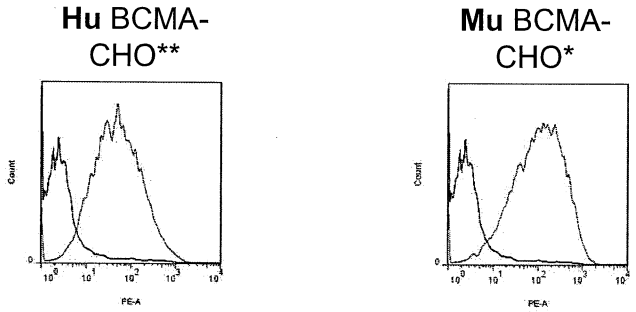
25. Phân tử liên kết theo điểm 1, trong đó việc liên kết với cụm epitop 3 của BCMA được kiểm tra bằng sự trao đổi với cụm epitop tương ứng của kháng nguyên BCMA không phải của người hoặc bằng cách quét alanin.

Fig. 1



E1: Vùng đầu tận cùng N
E2: Vùng được xác định liên kết disulfit thứ nhất
E3: Vùng được xác định liên kết disulfit thứ hai (gấp đôi)
E4: Vùng ngoại bào đầu tận cùng C
E5: Đột biến điểm bên trong E2/E3
E5: Các đột biến điểm của E3

Fig. 2a



* BCMA ngoại bào được dung hợp với vùng tế bào chất và vùng xuyên màng của EpCAM của người

** BCMA xuyên màng không được cải biến

Fig. 2b

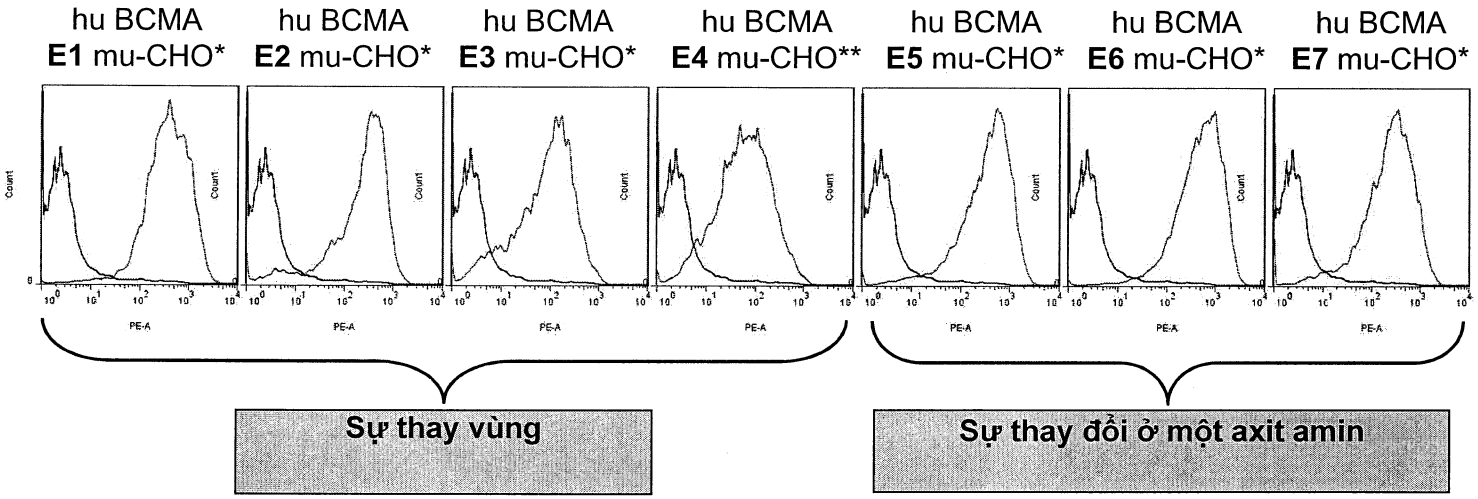


Fig. 3

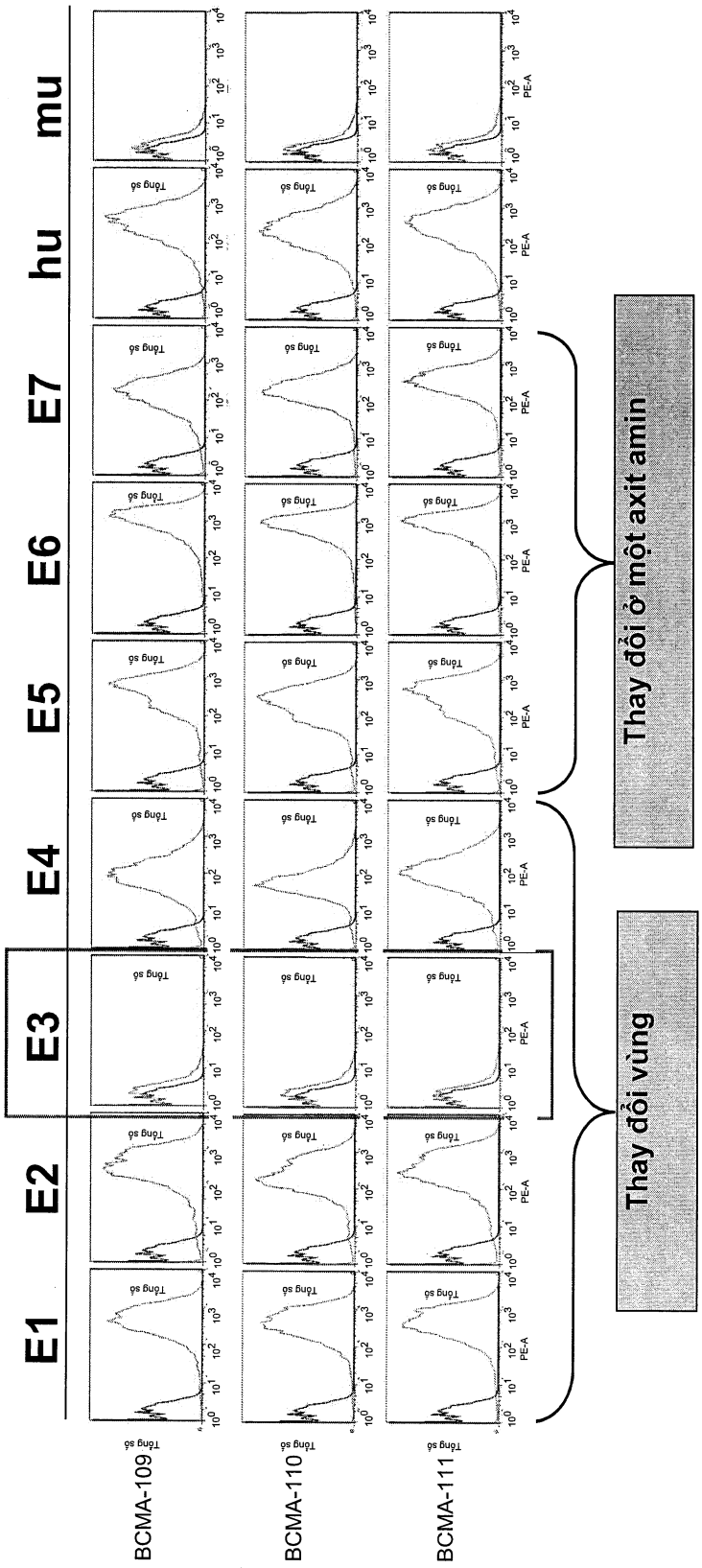

E1
E2
E3
E4
E5
E6
E7
hu
mu
BCMA-109
BCMA-110
BCMA-111
Tăng số
PE-A
Thay đổi vùng
Thay đổi ở một axit amin

Fig. 3 (tiếp theo)

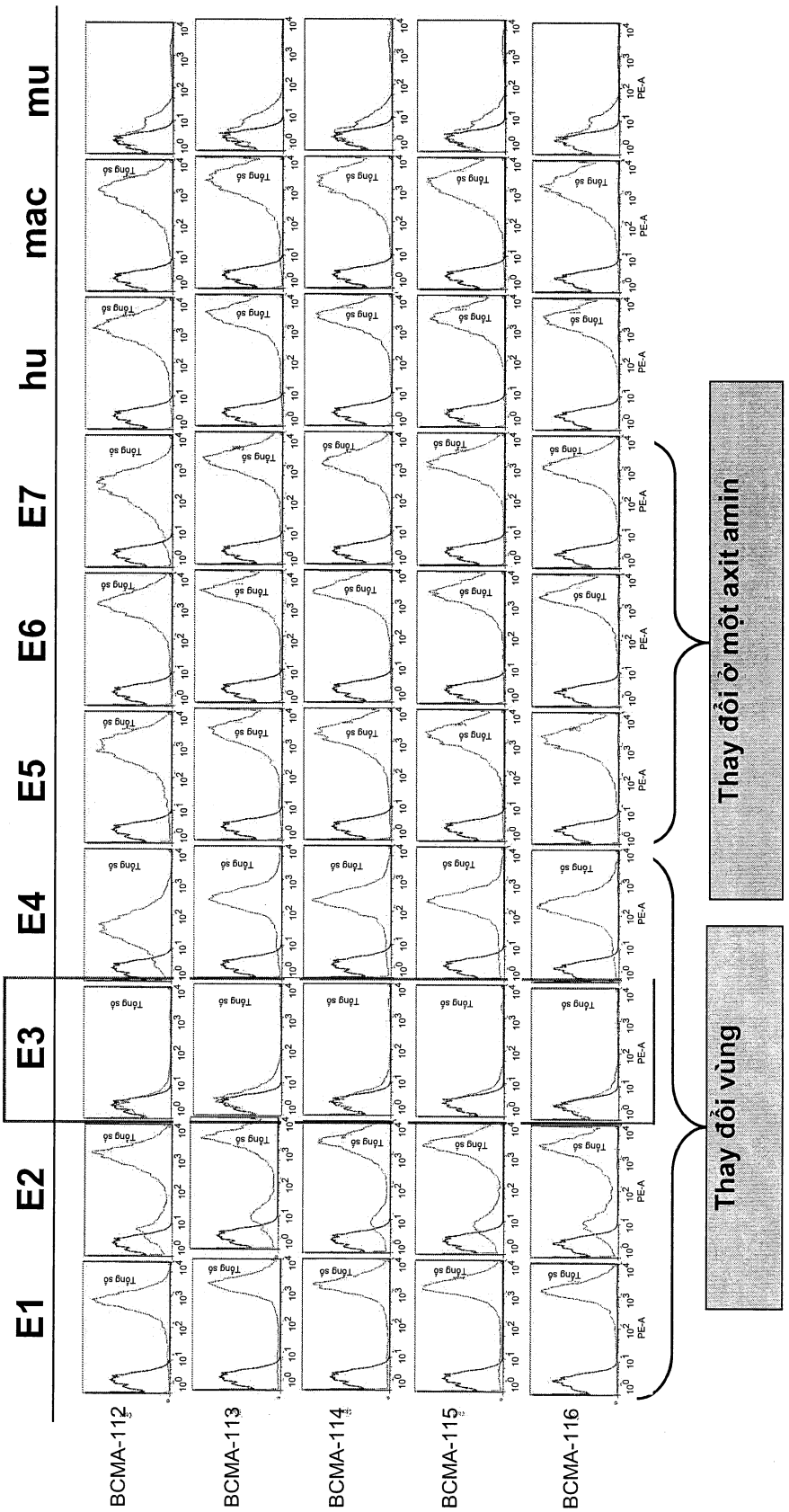


Fig. 4

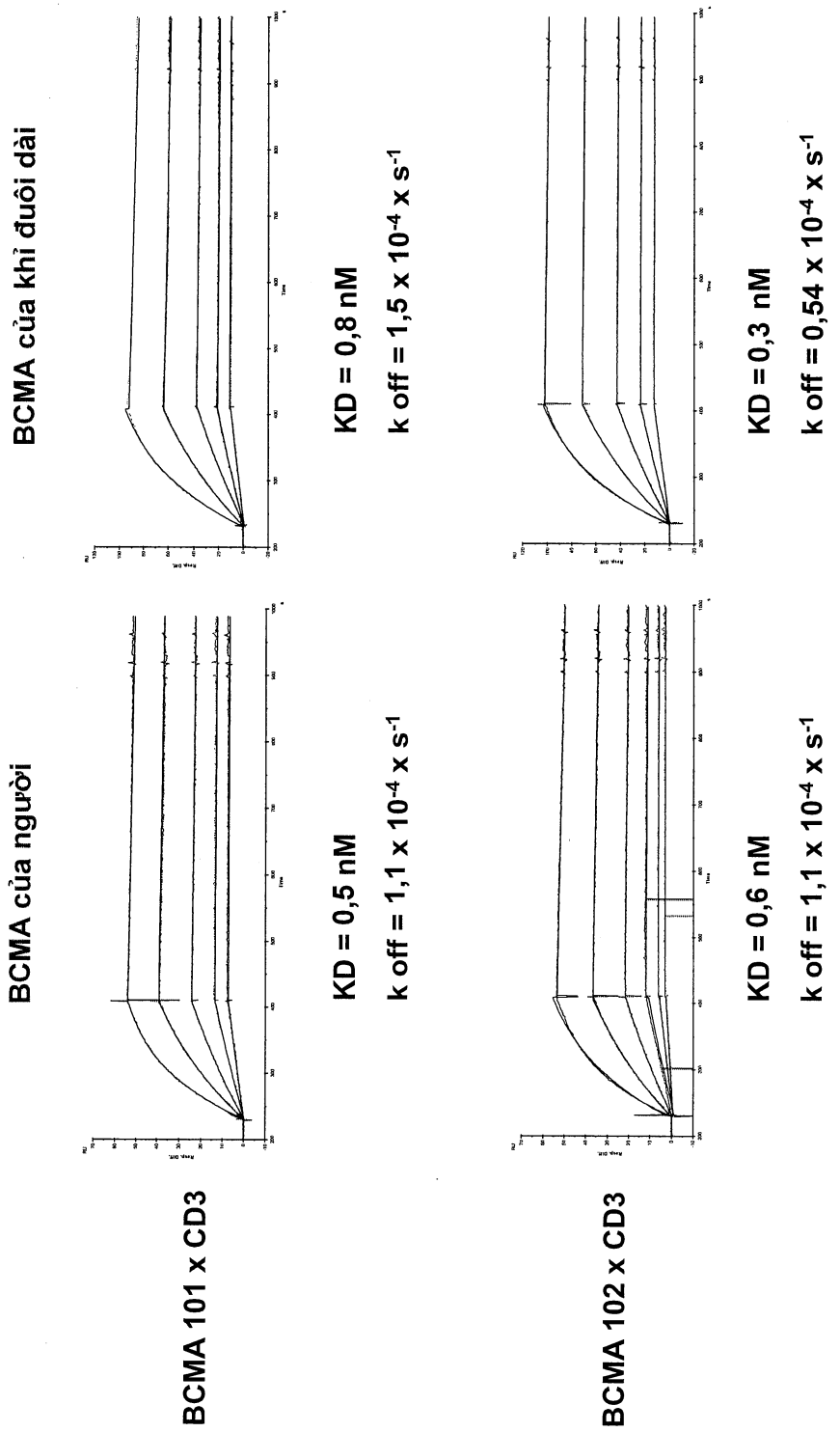

BCMA của khỉ đuôi dài
KD = 0,8 nM
k off = 1,5 x 10-4 x s-1
KD = 0,3 nM
k off = 0,54 x 10-4 x s-1
BCMA của người
KD = 0,5 nM
k off = 1,1 x 10-4 x s-1
KD = 0,6 nM
k off = 1,1 x 10-4 x s-1
BCMA 101 x CD3
BCMA 102 x CD3

Fig. 5

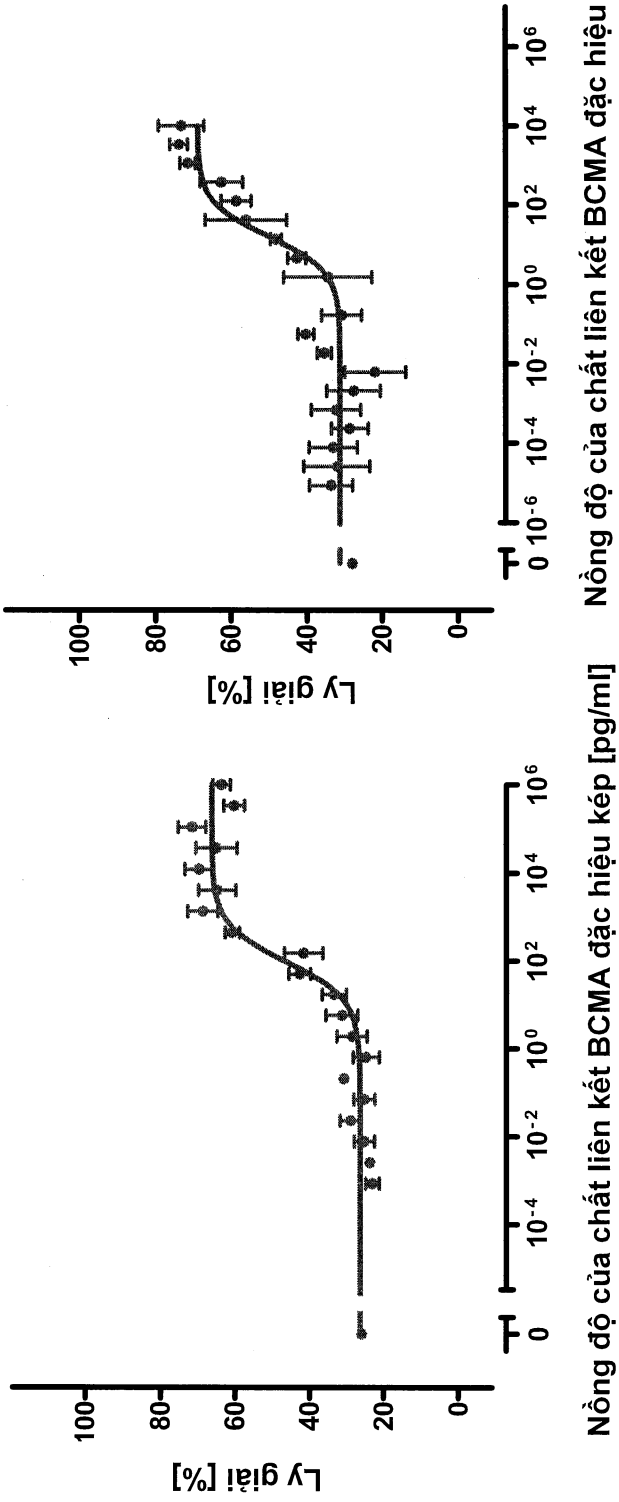

Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0 10-6 10-4 10-2 100 102 104 106
Nồng độ của chất liên kết BCMA đặc hiệu kép [pg/ml]
Đích: tế bào CHO được chuyển nhiễm BCMA của khỉ đuôi dài
EC50 = 14,2 pg/ml
Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0 10-4 10-2 100 102 104 106
Nồng độ của chất liên kết BCMA đặc hiệu kép [pg/ml]
Đích: tế bào CHO được chuyển nhiễm BCMA của người
EC50 = 44,4 pg/ml

Fig. 6

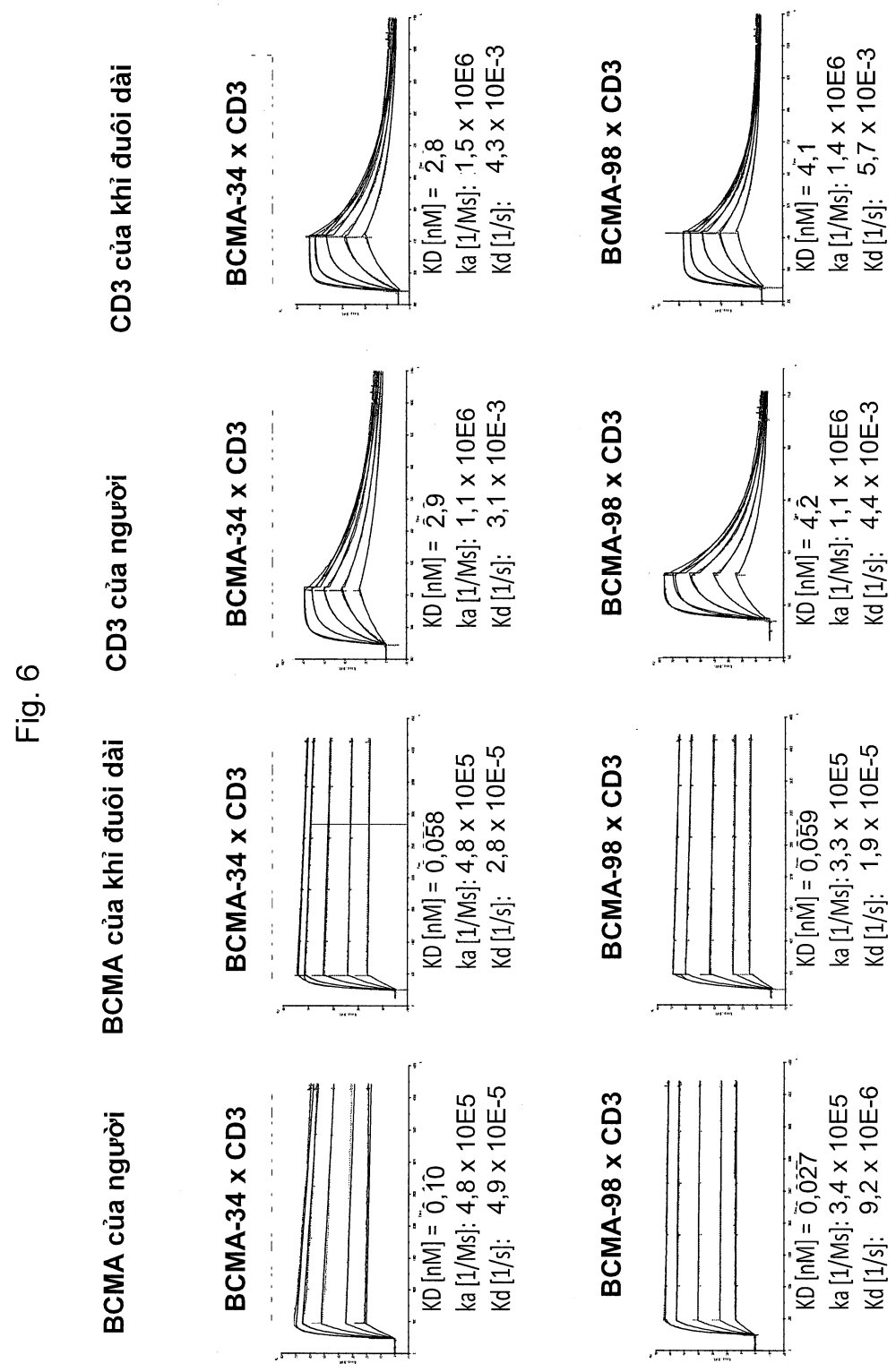

BCMA của người
BCMA của khỉ đuôi dài
CD3 của người
CD3 của khỉ đuôi dài
BCMA-34 x CD3
KD [nM] = 0,10
ka [1/Ms]: 4,8 x 10E5
Kd [1/s]: 4,9 x 10E-5
KD [nM] = 0,058
ka [1/Ms]: 4,8 x 10E5
Kd [1/s]: 2,8 x 10E-5
KD [nM] = 2,9
ka [1/Ms]: 1,1 x 10E6
Kd [1/s]: 3,1 x 10E-3
KD [nM] = 2,8
ka [1/Ms]: 1,5 x 10E6
Kd [1/s]: 4,3 x 10E-3
BCMA-98 x CD3
KD [nM] = 0,027
ka [1/Ms]: 3,4 x 10E5
Kd [1/s]: 9,2 x 10E-6
KD [nM] = 0,059
ka [1/Ms]: 3,3 x 10E5
Kd [1/s]: 1,9 x 10E-5
KD [nM] = 4,2
ka [1/Ms]: 1,1 x 10E6
Kd [1/s]: 4,4 x 10E-3
KD [nM] = 4,1
ka [1/Ms]: 1,4 x 10E6
Kd [1/s]: 5,7 x 10E-3

Fig. 7

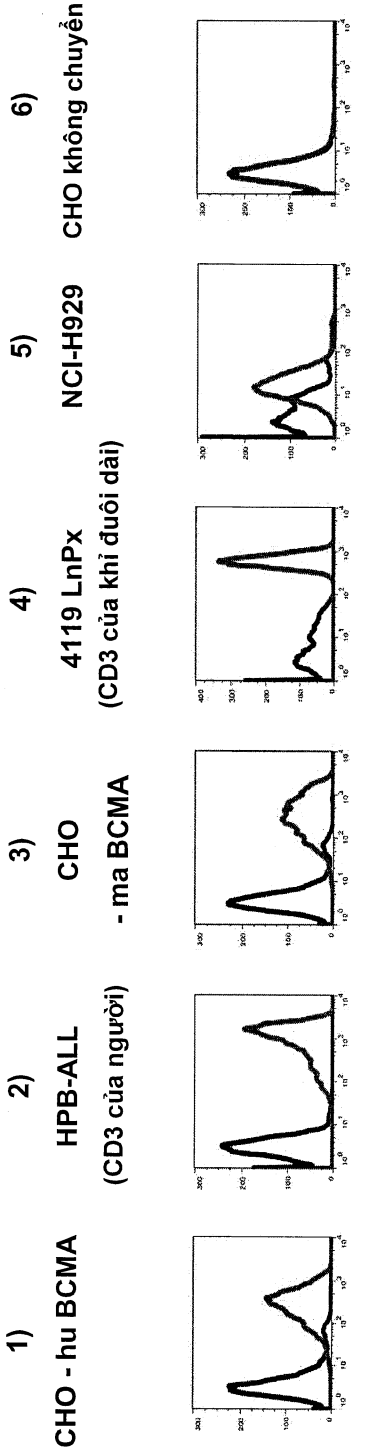

1)
CHO - hu BCMA
2)
HPB-ALL
(CD3 của người)
3)
CHO
- ma BCMA
4)
4119 LnPx
(CD3 của khỉ đuôi dài)
5)
NCI-H929
6)
CHO không chuyển nhiễm
BCMA-98 x CD3

Fig. 8

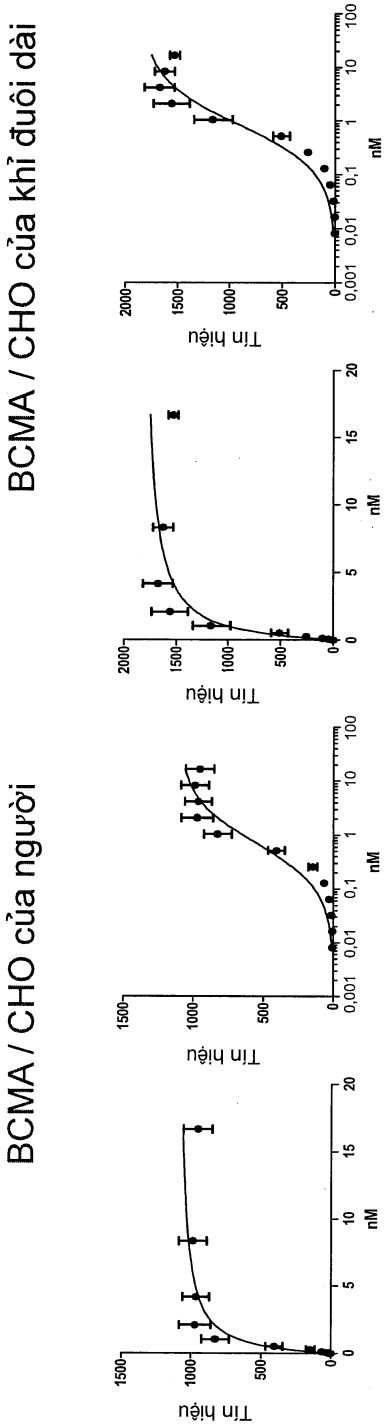

BCMA / CHO của người
BCMA / CHO của khỉ đuôi dài
Tín hiệu
nM
BCMA-20 x CD3

Fig. 9

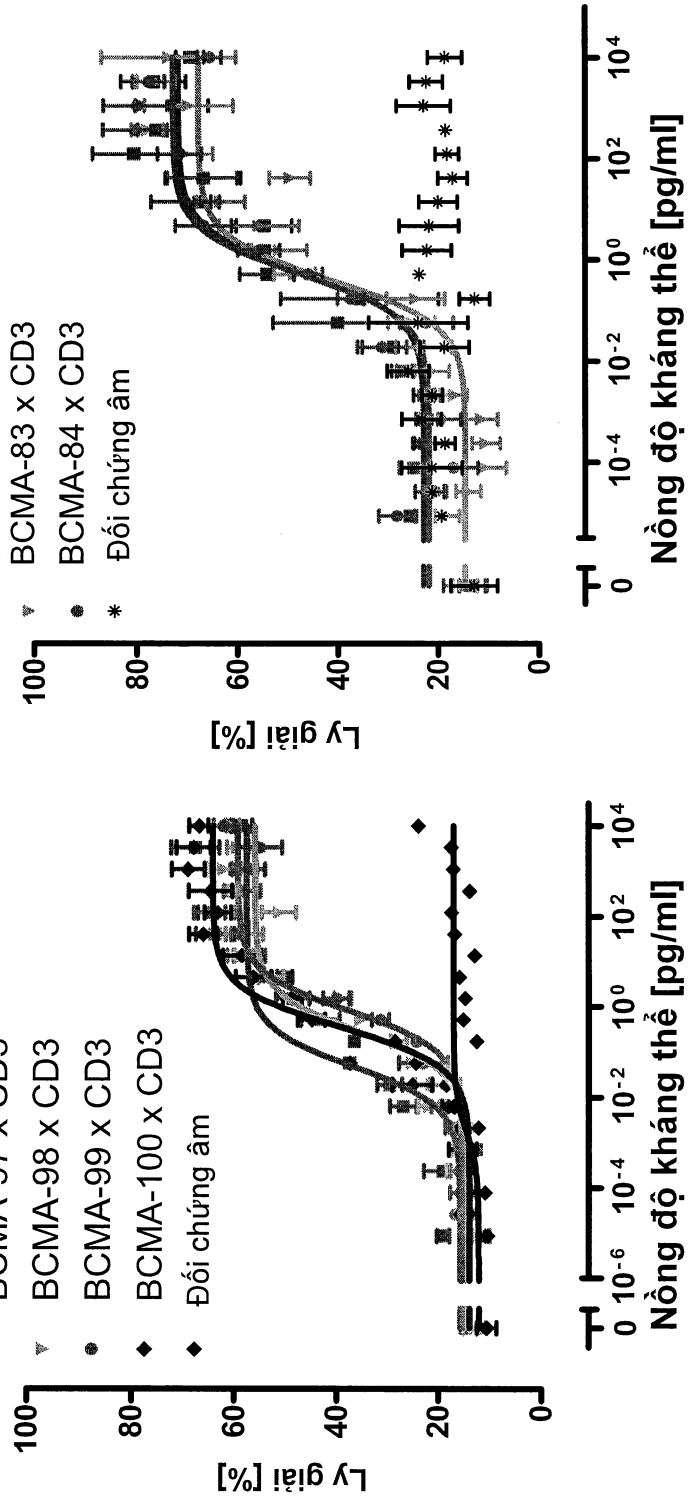

BCMA-82 x CD3
BCMA-83 x CD3
BCMA-84 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
Nồng độ kháng thể [pg/ml]
BCMA-97 x CD3
BCMA-98 x CD3
BCMA-99 x CD3
BCMA-100 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
Nồng độ kháng thể [pg/ml]

Fig. 10

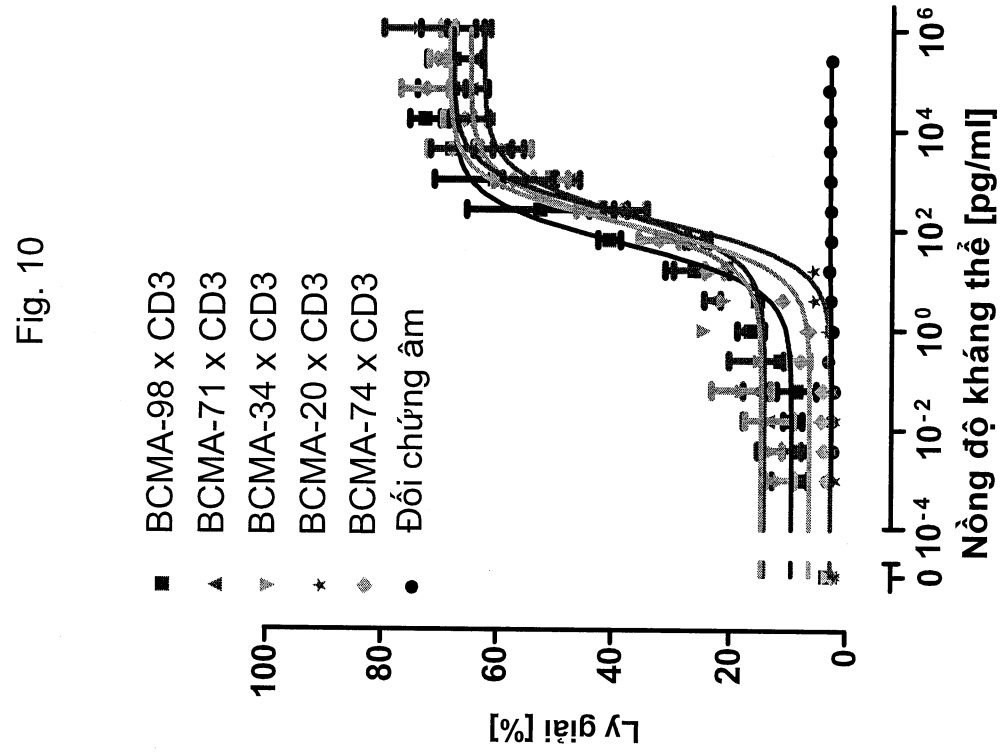

BCMA-98 x CD3
BCMA-71 x CD3
BCMA-34 x CD3
BCMA-20 x CD3
BCMA-74 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0 10-4 10-2 100 102 104 106
Nồng độ kháng thể [pg/ml]

Fig. 11

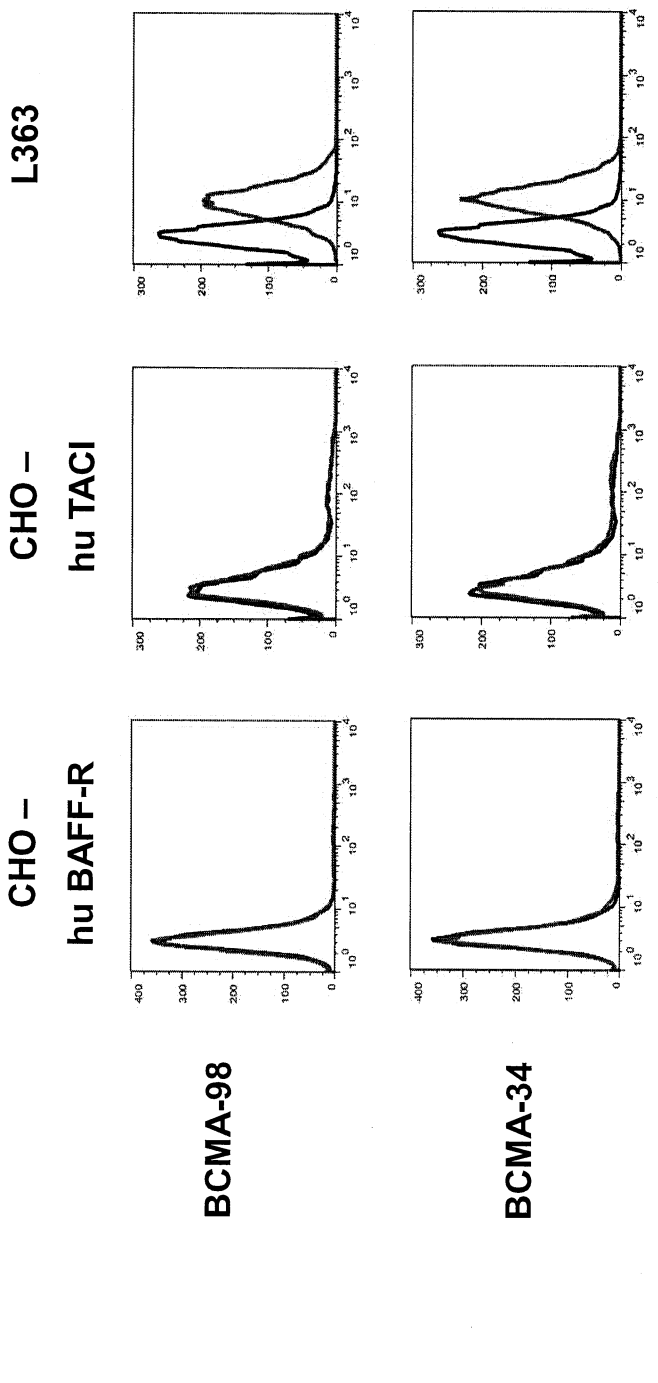


Fig. 5

Fig. 12

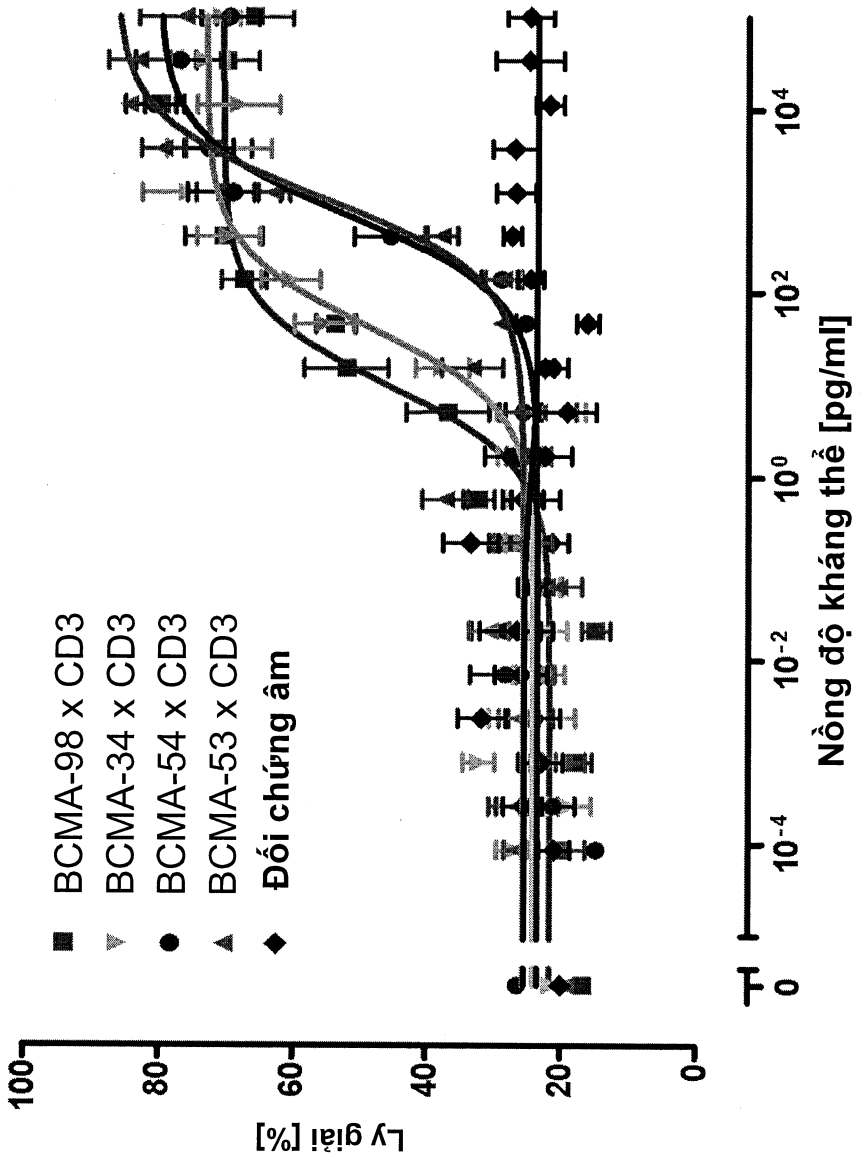

BCMA-98 x CD3
BCMA-34 x CD3
BCMA-54 x CD3
BCMA-53 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0
10-4
10-2
100
102
104
Nồng độ kháng thể [pg/ml]

Fig. 13

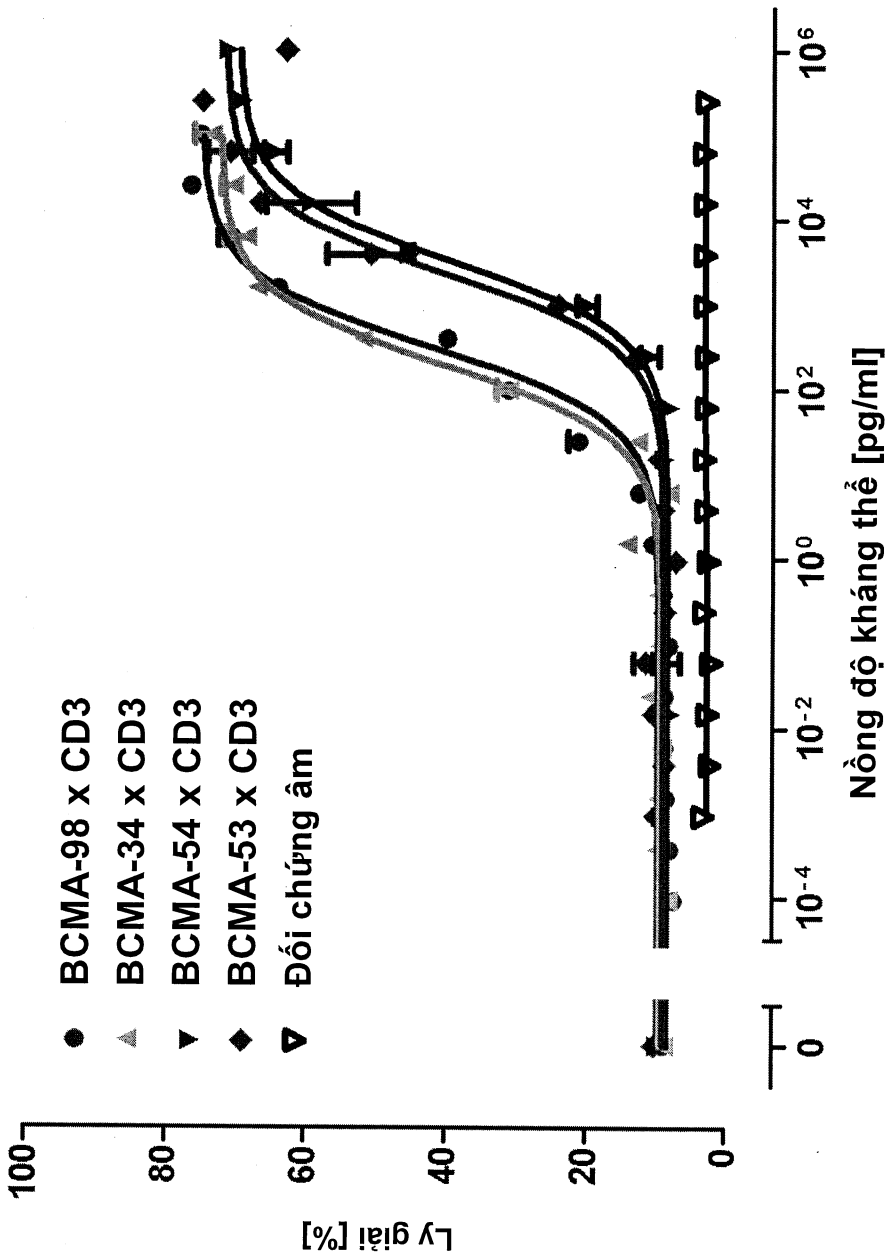

BCMA-98 x CD3
BCMA-34 x CD3
BCMA-54 x CD3
BCMA-53 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0
10-4
10-2
100
102
104
106
Nồng độ kháng thể [pg/ml]

Fig. 14

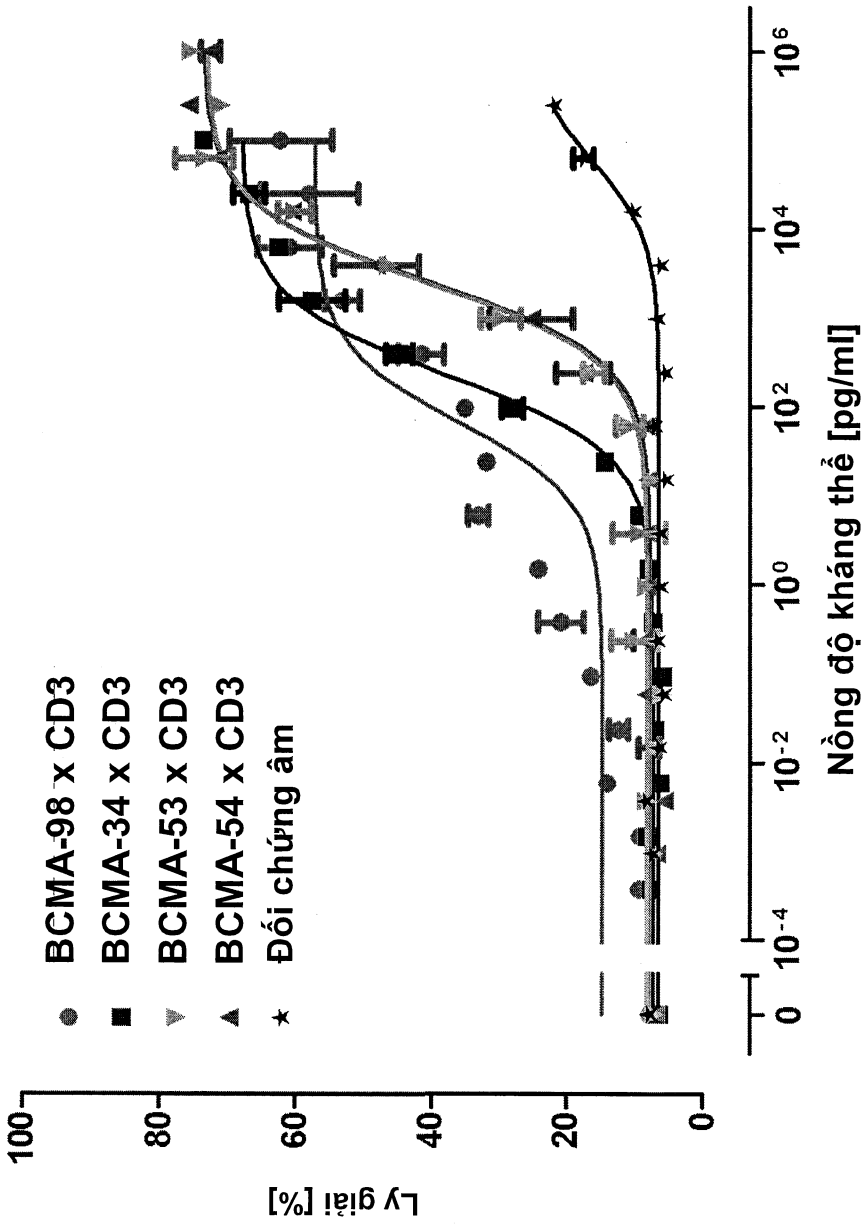

BCMA-98 x CD3
BCMA-34 x CD3
BCMA-53 x CD3
BCMA-54 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0
10-4
10-2
100
102
104
106
Nồng độ kháng thể [pg/ml]

Fig. 15

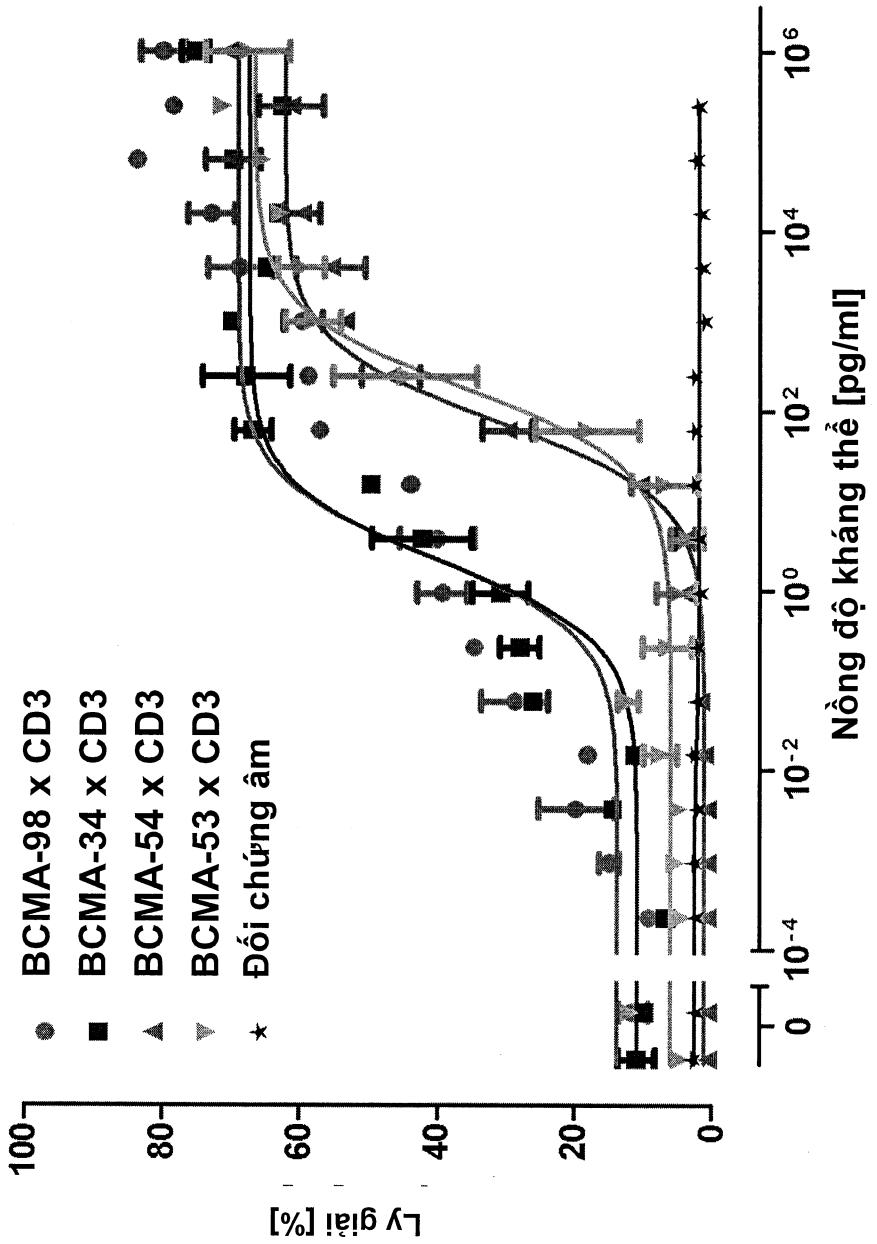

BCMA-98 x CD3
BCMA-34 x CD3
BCMA-54 x CD3
BCMA-53 x CD3
Đối chứng âm
Ly giải [%]
100
80
60
40
20
0
0
10-4
10-2
100
102
104
106
Nồng độ kháng thể [pg/ml]

Fig. 16

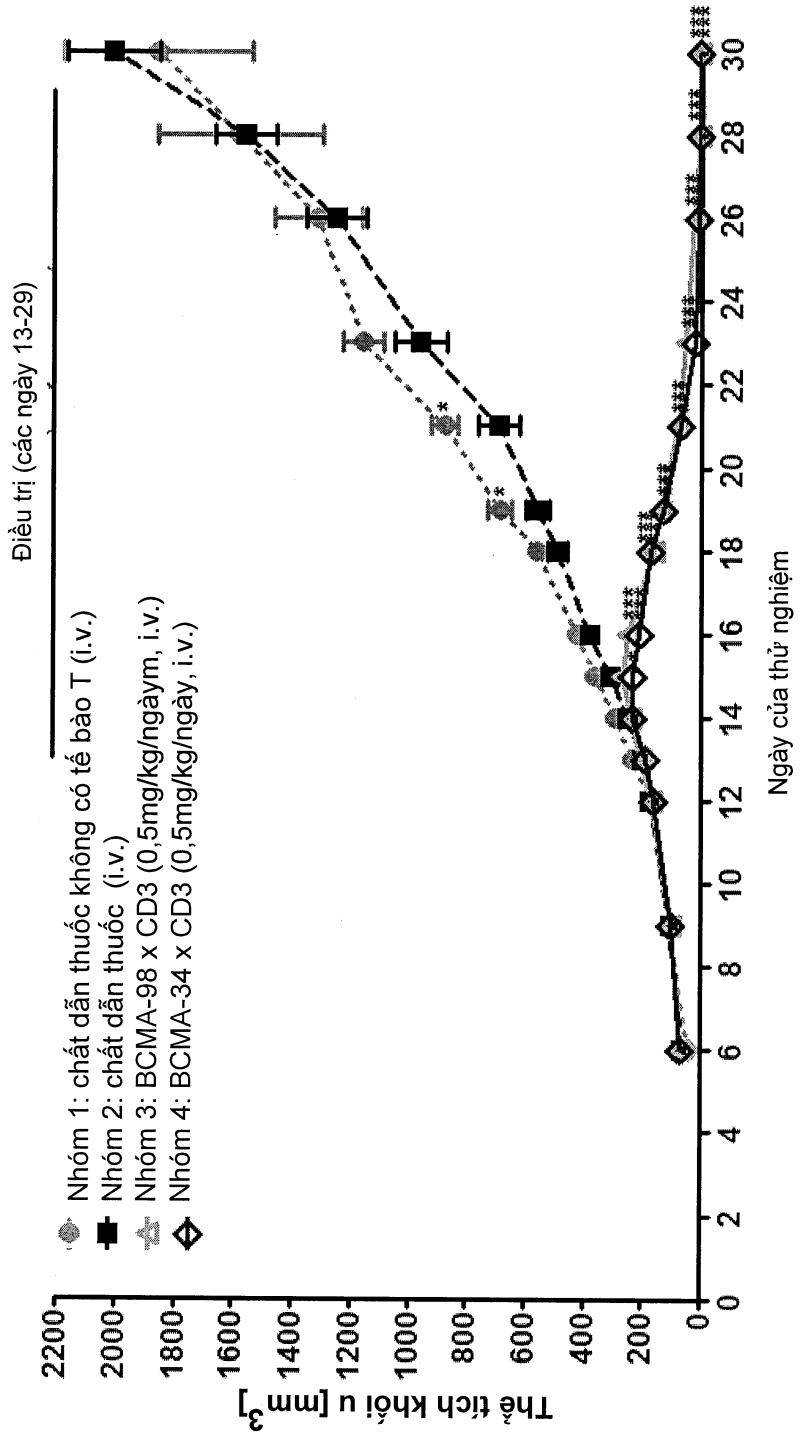
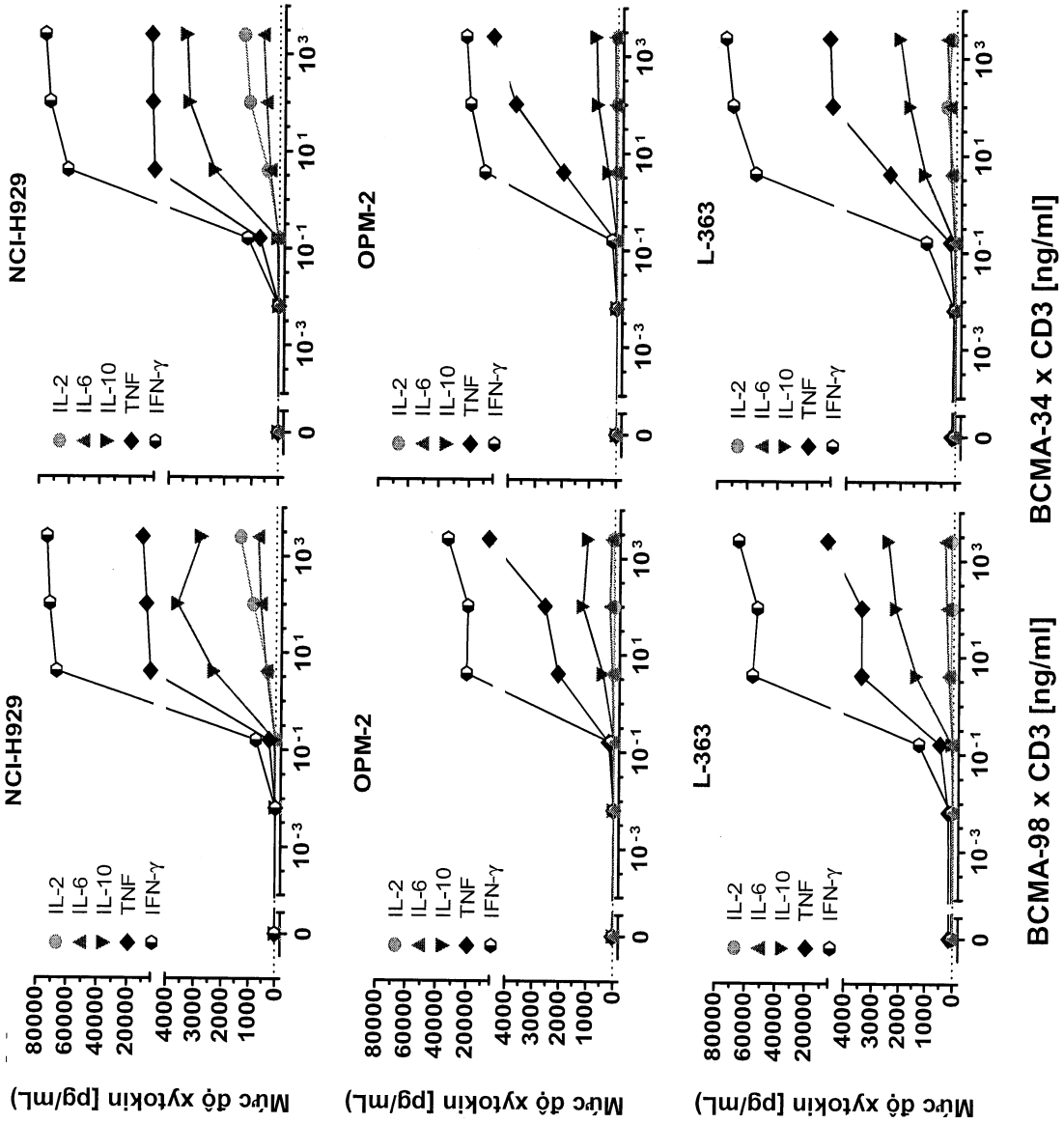

Điều trị (các ngày 13-29)
Nhóm 1: chất dẫn thuốc không có tế bào T (i.v.)
Nhóm 2: chất dẫn thuốc (i.v.)
Nhóm 3: BCMA-98 x CD3 (0,5mg/kg/ngàym, i.v.)
Nhóm 4: BCMA-34 x CD3 (0,5mg/kg/ngày, i.v.)
Thể tích khối u [mm3]
Ngày của thử nghiệm
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600
1800
2000
2200
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
26
28
30

Fig. 17


NCI-H929
OPM-2
L-363
IL-2
IL-6
IL-10
TNF
IFN-γ
Mức độ xytokin [pg/mL]
BCMA-98 x CD3 [ng/ml]
BCMA-34 x CD3 [ng/ml]

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> Amgen Research (Munich) GmbH

<120>PHÂN TỬ LIÊN KẾT ÍT NHẤT LÀ ĐẶC HIỆU KÉP, QUY TRÌNH SẢN XUẤT PHÂN TỬ LIÊN KẾT, DƯỢC PHẨM VÀ KIT CHỨA CHÚNG
<130> MIM14333PCT
<140> PCT/EP2012/072699
<141> 2012-11-15
<150> US 61/560,144
<151> 2011-11-15
<150> US 61/560,149
<151> 2011-11-15
<150> US 61/560,162
<151> 2011-11-15
<150> US 61/560,178
<151> 2011-11-15
<150> US 61/560,183
<151> 2011-11-15
<150> US 61/651,486
<151> 2012-05-24
<150> US 61/651,474
<151> 2012-05-24
<160> 1093
<170> PatentIn phiên bản 3.5
<210> 1
<211> 5
<212> PRT
<213>nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-1
<400> 1
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 2
<211> 17
<212> PRT
<213>nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-1
<400> 2
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 3
<211> 12
<212> PRT
<213>nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-1

<400> 3
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 4
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-1
<400> 4
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 5
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-1
<400> 5
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 6
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-1
<400> 6
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 7
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-1
<400> 7
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 8
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-1
<400> 8
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 9
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-1 scFv
<400> 9
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 10
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-1 HL x CD3 HL
<400> 10
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 11
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-2
<400> 11
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 12
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-2
<400> 12

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 13
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-2
<400> 13
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 14
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-2
<400> 14
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 15
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-2
<400> 15
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 16
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-2
<400> 16
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 17
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-2
<400> 17
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 Asn Tyr

```
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  18
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-2
<400>  18
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1               5                   10                  15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
            20                  25                  30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
            100                 105
<210>  19
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-2 scFv
<400>  19
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 20
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-2 HL x CD3 HL
<400> 20
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160

```
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 21
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-3

<400> 21
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 22
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-3
<400> 22
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 23
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-3
<400> 23
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 24
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-3
<400> 24
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 25
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-3
<400> 25
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 26
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-3
<400> 26
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5

<210> 27
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-3
<400> 27

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 28
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-3
<400> 28

```
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1               5                  10                  15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
            20                  25                  30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
            100                 105
```

<210> 29
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-3 scFv

<400> 29
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 30
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-3 HL x CD3 HL
<400> 30
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
```

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 31
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-4
<400> 31
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 32
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-4
<400> 32
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 33
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-4
<400> 33
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 34
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-4
<400> 34
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 35
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-4
<400> 35
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr

1 5
<210> 36
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-4
<400> 36
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 37
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-4
<400> 37
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 38
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-4
<400> 38
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 39
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-4 scFv
<400> 39
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 40
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-4 HL x CD3 HL
<400> 40

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
```

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 41
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-5
<400> 41
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 42
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-5
<400> 42
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 43
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-5
<400> 43
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 44
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-5
<400> 44

Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 45
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-5
<400> 45
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 46
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-5
<400> 46
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 47
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-5
<400> 47
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 48
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-5
<400> 48

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 49
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-5 scFv
<400> 49

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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 50
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-5 HL x CD3 HL
<400> 50
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

```
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 51
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-6
<400> 51

```
Asn Tyr Asp Met Ala
1               5
```

<210> 52
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-6
<400> 52

```
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1               5                   10                  15
Gly
```

<210> 53
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-6

<400> 53
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 54
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-6
<400> 54
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 55
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-6
<400> 55
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 56
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-6
<400> 56
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 57
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-6
<400> 57
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 58
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-6
<400> 58
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105
<210> 59
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-6 scFv
<400> 59
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys

145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 60
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-6 HL x CD3 HL
<400> 60
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

```
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu

<210>  61
<211>  5
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VH CDR1 của BCMA-7
<400>  61
Asn Tyr Asp Met Ala
1               5
<210>  62
<211>  17
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VH CDR2 của BCMA-7
<400>  62
```

Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 63
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-7
<400> 63
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 64
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-7
<400> 64
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 65
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-7
<400> 65
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 66
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-7
<400> 66
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 67
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-7
<400> 67
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 Asn Tyr

20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 68
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-7
<400> 68
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 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Ala
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 69
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-7 scFv
<400> 69
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 70
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-7 HL x CD3 HL
<400> 70
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Ala Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 71
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-8

<400> 71
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 72
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-8
<400> 72
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 73
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-8
<400> 73
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 74
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-8
<400> 74
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 75
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-8
<400> 75
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 76
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-8
<400> 76
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5

<210> 77
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-8
<400> 77

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	Asn	Tyr
		20					25					30			
Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	35					40					45				
Ala	Ser	Ile	Ile	Thr	Ser	Gly	Asp	Met	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Ser	Val
50					55					60					
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Val	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	Arg	His	Asp	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Tyr	Gly	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly
		100					105					110			
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
	115					120									

<210> 78
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-8
<400> 78

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	Lys	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Ile	Asn
		20					25					30			
Val	Asp	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
	35					40					45				
Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	His	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	Ala
65				70					75						80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Phe
			85					90						95	
Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys					
		100					105								

<210> 79
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-8 scFv

<400> 79
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 80
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-8 HL x CD3 HL
<400> 80
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Asp Met Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
```

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 81
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-9
<400> 81
Asn Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 82
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-9
<400> 82
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 83
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-9
<400> 83
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser
1 5 10
<210> 84
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-9
<400> 84
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15
<210> 85
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-9
<400> 85
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
<210> 86
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-9
<400> 86
Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr
1 5
<210> 87
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-9
<400> 87
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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 88
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-9
<400> 88
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
85 90 95
Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 89
<211> 248
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-9 scFv
<400> 89

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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 90
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-9 HL x CD3 HL
<400> 90

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
    130                 135                 140
Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
                165                 170                 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
            180                 185                 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
        195                 200                 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
    210                 215                 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225                 230                 235                 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
                245                 250                 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
            260                 265                 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
        275                 280                 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
    290                 295                 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305                 310                 315                 320
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
                325                 330                 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
            340                 345                 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
        355                 360                 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385                 390                 395                 400
```

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 91
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-10
<400> 91
Asn Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 92
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-10
<400> 92
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 93
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-10
<400> 93
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser
1 5 10
<210> 94
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-10
<400> 94

Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15

<210> 95
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-10
<400> 95
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 96
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-10
<400> 96
Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 97
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-10
<400> 97
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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 98
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-10
<400> 98

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 99
<211> 248
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-10 scFv
<400> 99

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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly

225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 100
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-10 HL x CD3 HL
<400> 100

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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 101
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-11
<400> 101
Asn Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 102
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-11
<400> 102
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 103
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-11

<400> 103
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser
1 5 10
<210> 104
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-11
<400> 104
Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15
<210> 105
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-11
<400> 105
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 106
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-11
<400> 106
Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr
1 5
<210> 107
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-11
<400> 107
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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly

```
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  108
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-11
<400>  108
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1               5                   10                  15
Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  109
<211>  248
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-11 scFv
<400>  109
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
    130                 135                 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
```

145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 110
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-11 HL x CD3 HL
<400> 110
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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 111
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-12
<400> 111
Asn Tyr Trp Ile His
1 5

<210> 112
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-12
<400> 112

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 113
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-12
<400> 113
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser
1 5 10
<210> 114
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-12
<400> 114
Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15
<210> 115
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-12
<400> 115
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 116
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-12
<400> 116
Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr
1 5
<210> 117
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-12
<400> 117
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 Asn Tyr

```
            20                  25                  30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  118
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-12
<400>  118
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1               5                   10                  15
Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  119
<211>  248
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-12 scFv
<400>  119
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
```

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 120
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-12 HL x CD3 HL
<400> 120
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 Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160

Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 121
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-13

<400> 121
Asn Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 122
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-13
<400> 122
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 123
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-13
<400> 123
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser
1 5 10
<210> 124
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-13
<400> 124
Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15
<210> 125
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-13
<400> 125
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 126
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-13
<400> 126
Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 127
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-13
<400> 127

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Val	Val	Ala	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5				10						15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr
			20					25					30		
Trp	Ile	His	Trp	Val	Lys	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Arg	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			
Gly	Ala	Ile	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ser	Asp	Thr	His	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Leu	Thr	Thr	Asp	Thr	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	Tyr
65					70					75					80
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Asn	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Thr	Arg	Ser	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Leu	Phe	Ala	Ser	Trp	Gly
			100					105					110		
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
		115					120								

<210> 128
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-13
<400> 128

Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly
1				5				10						15	
Gln	Gln	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Ile	Val	His	Ser
			20					25					30		
Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro
		35					40					45			
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Arg	Val	Ser	Asn	Arg	Phe	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	Phe	Gln	Gly
				85					90					95	
Ser	Thr	Leu	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 129
<211> 248
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-13 scFv

<400> 129
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245
<210> 130
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-13 HL x CD3 HL
<400> 130
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

```
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
    130                 135                 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
                165                 170                 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
            180                 185                 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
        195                 200                 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
    210                 215                 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225                 230                 235                 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
                245                 250                 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
            260                 265                 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
        275                 280                 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
    290                 295                 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305                 310                 315                 320
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
                325                 330                 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
            340                 345                 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
        355                 360                 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385                 390                 395                 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
                405                 410                 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
            420                 425                 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
        435                 440                 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
    450                 455                 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465                 470                 475                 480
```

Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500
<210> 131
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-14
<400> 131
Asn Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 132
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-14
<400> 132
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 133
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-14
<400> 133
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser
1 5 10
<210> 134
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-14
<400> 134
Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15
<210> 135
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-14
<400> 135
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
<210> 136
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-14
<400> 136
Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr
1 5
<210> 137
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-14
<400> 137
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 138
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-14
<400> 138
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 139
<211> 248
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-14 scFv
<400> 139

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 140
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-14 HL x CD3 HL
<400> 140

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Val Val Ala Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
            20                  25                  30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Ser Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
    130                 135                 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
                165                 170                 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
            180                 185                 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
        195                 200                 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
    210                 215                 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225                 230                 235                 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
                245                 250                 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
            260                 265                 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
        275                 280                 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
    290                 295                 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305                 310                 315                 320
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
                325                 330                 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
            340                 345                 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
        355                 360                 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385                 390                 395                 400
```

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 141
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-15
<400> 141
Ser Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 142
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-15
<400> 142
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 143
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-15
<400> 143
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp
1 5 10
<210> 144
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-15
<400> 144

Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15

<210> 145
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-15
<400> 145
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 146
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-15
<400> 146
Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 147
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-15
<400> 147
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 148
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-15
<400> 148

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  149
<211>  248
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-15 scFv
<400>  149
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
            20                  25                  30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
    130                 135                 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
                165                 170                 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
            180                 185                 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
        195                 200                 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
    210                 215                 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
```

225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 150
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-15 HL x CD3 HL
<400> 150

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Thr Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 151
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-16
<400> 151
Ser Tyr Trp Ile His
1 5
<210> 152
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-16
<400> 152
Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 153
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-16

<400> 153
Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp
1 5 10
<210> 154
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-16
<400> 154
Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr
1 5 10 15
<210> 155
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-16
<400> 155
Arg Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 156
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-16
<400> 156
Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr
1 5
<210> 157
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-16
<400> 157
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 158
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-16
<400> 158
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val Ser Asn Arg Phe 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 Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 159
<211> 248
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-16 scFv
<400> 159
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys

145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240
Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 160
<211> 503
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-16 HL x CD3 HL
<400> 160
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Ser Asp Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Ser Tyr Tyr Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Ala Asp Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
130 135 140
Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp
165 170 175
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Val
180 185 190
Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
210 215 220
Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Leu Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
245 250 255
Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
260 265 270
Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
275 280 285
Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
290 295 300
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
305 310 315 320
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
325 330 335
Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
340 345 350
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
355 360 365
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
385 390 395 400
Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
405 410 415
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
420 425 430
Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
435 440 445
Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 161
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-17
<400> 161
Asn Phe Asp Met Ala
1 5

<210> 162
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-17
<400> 162

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 163
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-17
<400> 163
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 164
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-17
<400> 164
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 165
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-17
<400> 165
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 166
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-17
<400> 166
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 167
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-17
<400> 167
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 Asn Phe

```
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  168
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-17
<400>  168
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 Gly Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  169
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-17 scFv
<400>  169
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
```

65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 170
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-17 HL x CD3 HL
<400> 170
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 171
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-18

<400> 171
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 172
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-18
<400> 172
Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 173
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-18
<400> 173
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 174
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-18
<400> 174
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 175
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-18
<400> 175
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 176
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-18
<400> 176
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5

<210> 177
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-18
<400> 177

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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 178
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-18
<400> 178

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

<210> 179
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-18 scFv

<400> 179
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 180
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-18 HL x CD3 HL
<400> 180
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

```
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
```

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 181
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-19
<400> 181
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 182
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-19
<400> 182
Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 183
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-19
<400> 183
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 184
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-19
<400> 184
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 185
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-19
<400> 185
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser

1 5
<210> 186
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-19
<400> 186
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 187
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-19
<400> 187
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 188
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-19
<400> 188
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 Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 189
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-19 scFv
<400> 189
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 190
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-19 HL x CD3 HL
<400> 190

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
```

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 191
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-20
<400> 191
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 192
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-20
<400> 192
Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 193
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-20
<400> 193
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 194
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-20
<400> 194

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 195
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-20
<400> 195
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 196
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-20
<400> 196
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 197
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-20
<400> 197
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 198
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-20
<400> 198

```
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 Gly Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  199
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-20 scFv
<400>  199
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
```

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 200
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-20 HL x CD3 HL
<400> 200
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

```
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 201
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-21
<400> 201

```
Asn Phe Asp Met Ala
1               5
```

<210> 202
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-21
<400> 202

```
Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1               5                   10                  15
Gly
```

<210> 203
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-21

<400> 203
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 204
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-21
<400> 204
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 205
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-21
<400> 205
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 206
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-21
<400> 206
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 207
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-21
<400> 207
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 208
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-21
<400> 208
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 209
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-21 scFv
<400> 209
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg

145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 210
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-21 HL x CD3 HL
<400> 210
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

```
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu

<210>  211
<211>  5
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VH CDR1 của BCMA-22
<400>  211
Asn Phe Asp Met Ala
1               5
<210>  212
<211>  17
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VH CDR2 của BCMA-22
<400>  212
```

Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 213
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-22
<400> 213
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 214
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-22
<400> 214
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 215
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-22
<400> 215
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 216
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-22
<400> 216
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 217
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-22
<400> 217
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 Asn Phe

```
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  218
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-22
<400>  218
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  219
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-22 scFv
<400>  219
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
```

65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 220
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-22 HL x CD3 HL
<400> 220
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 221
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-23

<400> 221
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 222
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-23
<400> 222
Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 223
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-23
<400> 223
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 224
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-23
<400> 224
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 225
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-23
<400> 225
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 226
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-23
<400> 226
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5

<210> 227
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-23
<400> 227

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5				10						15	
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	Phe
		20					25					30			
Asp	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Ala	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	35					40					45				
Ser	Ser	Ile	Thr	Thr	Gly	Ala	Asp	His	Ala	Ile	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
50					55					60					
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	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	Arg	His	Gly	Tyr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	His	Leu	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly
		100					105					110			
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
	115					120									

<210> 228
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-23
<400> 228

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	Gly	Ile	Ser	Asn	Tyr
		20					25					30			
Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Pro	Leu	Ile
	35					40					45				
Tyr	Tyr	Thr	Ser	Asn	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	Met	Gly	Gln	Thr	Ile	Ser	Ser	Tyr
			85					90						95	
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys					
		100					105								

<210> 229
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-23 scFv

<400> 229
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 230
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-23 HL x CD3 HL
<400> 230
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Ala Asp His Ala Ile Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
```

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 231
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-24
<400> 231
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 232
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-24
<400> 232
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 233
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-24
<400> 233
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 234
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-24
<400> 234
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 235
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-24
<400> 235
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
<210> 236
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-24
<400> 236
Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 237
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-24
<400> 237
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 238
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-24
<400> 238
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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

Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 239
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-24 scFv
<400> 239

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 240
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-24 HL x CD3 HL
<400> 240

```
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
```

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 241
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-25
<400> 241
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 242
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-25
<400> 242
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 243
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-25
<400> 243
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 244
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-25
<400> 244

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 245
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-25
<400> 245
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 246
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-25
<400> 246
Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5

<210> 247
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-25
<400> 247
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 248
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-25
<400> 248

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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
Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr
                85                  90                  95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  249
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-25 scFv
<400>  249
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
```

225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 250
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-25 HL x CD3 HL
<400> 250
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 251
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-26
<400> 251
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 252
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-26
<400> 252
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 253
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-26

<400> 253
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 254
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-26
<400> 254
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 255
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-26
<400> 255
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 256
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-26
<400> 256
Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 257
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-26
<400> 257
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 258
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-26
<400> 258
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ala Glu Thr
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 259
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-26 scFv
<400> 259
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 260
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-26 HL x CD3 HL
<400> 260
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 261
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-27
<400> 261
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5

<210> 262
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-27
<400> 262

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 263
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-27
<400> 263
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 264
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-27
<400> 264
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 265
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-27
<400> 265
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 266
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-27
<400> 266
Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 267
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-27
<400> 267
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 Ser Phe Pro Asp Tyr

```
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
<210>  268
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-27
<400>  268
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1               5                   10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Leu Thr Thr
                85                  90                  95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  269
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-27 scFv
<400>  269
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
```

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 270
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-27 HL x CD3 HL
<400> 270
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 271
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-28

<400> 271
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 272
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-28
<400> 272
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 273
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-28
<400> 273
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 274
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-28
<400> 274
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 275
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-28
<400> 275
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 276
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-28
<400> 276
Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5

<210> 277
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-28
<400> 277

```
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
```

<210> 278
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-28
<400> 278

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ala Glu Thr
                85                  90                  95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
```

<210> 279
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-28 scFv

<400> 279
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 280
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-28 HL x CD3 HL
<400> 280
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

```
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
                405                 410                 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
            420                 425                 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
        435                 440                 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
    450                 455                 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465                 470                 475                 480
```

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 281
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-29
<400> 281
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5

<210> 282
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-29
<400> 282
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 283
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-29
<400> 283
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 284
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-29
<400> 284
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 285
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-29
<400> 285
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
<210> 286
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-29
<400> 286
Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 287
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-29
<400> 287
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 288
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-29
<400> 288
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Leu Thr Thr
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 289
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-29 scFv
<400> 289

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 290
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-29 HL x CD3 HL
<400> 290

```
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Ser Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
```

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 291
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-30
<400> 291
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 292
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-30
<400> 292
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 293
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-30
<400> 293
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 294
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-30
<400> 294

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 295
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-30
<400> 295
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 296
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-30
<400> 296
Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5

<210> 297
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-30
<400> 297
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 298
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-30
<400> 298

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

<210> 299
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-30 scFv
<400> 299

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 300
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-30 HL x CD3 HL
<400> 300
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ala Glu Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 301
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-31
<400> 301
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 302
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-31
<400> 302
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 303
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-31

<400> 303
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 304
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-31
<400> 304
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 305
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-31
<400> 305
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 306
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-31
<400> 306
Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 307
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-31
<400> 307
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 308
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-31
<400> 308
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 309
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-31 scFv
<400> 309
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 310
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-31 HL x CD3 HL
<400> 310
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Leu Thr Thr Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 311
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-32
<400> 311
Asn His Ile Ile His
1 5

<210> 312
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-32
<400> 312

Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 313
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-32
<400> 313
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 314
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-32
<400> 314
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 315
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-32
<400> 315
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
1 5
<210> 316
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-32
<400> 316
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 317
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-32
<400> 317
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 Asn His

```
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  318
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-32
<400>  318
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1               5                   10                  15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His 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 Gln
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  319
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-32 scFv
<400>  319
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 Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 320
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-32 HL x CD3 HL
<400> 320
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160

```
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 321
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-33

<400> 321
Asn His Ile Ile His
1 5
<210> 322
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-33
<400> 322
Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 323
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-33
<400> 323
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 324
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-33
<400> 324
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 325
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-33
<400> 325
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
1 5
<210> 326
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-33
<400> 326
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5

<210> 327
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-33
<400> 327

```
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 Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 328
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-33
<400> 328

```
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1               5                  10                  15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His 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 Gln
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 329
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-33 scFv

<400> 329
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 330
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-33 HL x CD3 HL
<400> 330
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
```

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 331
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-34
<400> 331
Asn His Ile Ile His
1 5
<210> 332
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-34
<400> 332
Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 333
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-34
<400> 333
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 334
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-34
<400> 334
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 335
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-34
<400> 335
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5
<210> 336
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-34
<400> 336
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 337
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-34
<400> 337
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 338
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-34
<400> 338
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 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His 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 Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 339
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-34 scFv
<400> 339
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 340
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-34 HL x CD3 HL
<400> 340

```
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 Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
```

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 341
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-35
<400> 341
Asn His Ile Ile His
1 5
<210> 342
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-35
<400> 342
Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 343
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-35
<400> 343
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 344
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-35
<400> 344

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 345
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-35
<400> 345
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
1 5
<210> 346
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-35
<400> 346
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 347
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-35
<400> 347
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 348
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-35
<400> 348

```
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 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His 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 Glu Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  349
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-35 scFv
<400>  349
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 Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
```

225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 350
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-35 HL x CD3 HL
<400> 350
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 Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ser 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 Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 351
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-36
<400> 351
Asn His Ile Ile His
1 5
<210> 352
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-36
<400> 352
Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 353
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-36

<400> 353
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 354
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-36
<400> 354
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 355
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-36
<400> 355
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
1 5
<210> 356
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-36
<400> 356
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 357
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-36
<400> 357
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly

```
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  358
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-36
<400>  358
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 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  359
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-36 scFv
<400>  359
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
```

145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 360
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-36 HL x CD3 HL
<400> 360
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

```
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 361
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-37
<400> 361

```
Asn His Ile Ile His
1               5
```

<210> 362
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-37
<400> 362

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 363
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-37
<400> 363
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 364
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-37
<400> 364
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 365
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-37
<400> 365
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
1 5
<210> 366
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-37
<400> 366
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 367
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-37
<400> 367
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His

```
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  368
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-37
<400>  368
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 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  369
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-37 scFv
<400>  369
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
```

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 370
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-37 HL x CD3 HL
<400> 370
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Lys Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gln
145 150 155 160

```
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 371
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-38

<400> 371
Asn His Ile Ile His
1 5
<210> 372
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-38
<400> 372
Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 373
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-38
<400> 373
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 374
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-38
<400> 374
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 375
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-38
<400> 375
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
1 5
<210> 376
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-38
<400> 376
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5

<210> 377
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-38
<400> 377

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 378
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-38
<400> 378

```
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1               5                  10                  15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His 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 Gln
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 379
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-38 scFv

<400> 379
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 380
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-38 HL x CD3 HL
<400> 380
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Pro Gly Tyr His Ala Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

```
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Thr Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
```

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 381
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-39
<400> 381
Asn His Ile Ile His
1 5
<210> 382
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-39
<400> 382
Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 383
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-39
<400> 383
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 384
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-39
<400> 384
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 385
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-39
<400> 385
Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr

1 5
<210> 386
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-39
<400> 386
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 387
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-39
<400> 387
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
20 25 30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 388
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-39
<400> 388
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His 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 Gln
65 70 75 80

```
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  389
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-39 scFv
<400>  389
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys

<210>  390
<211>  498
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-39 HL x CD3 HL
<400>  390
```

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Ile Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His
            20                  25                  30
Ile Ile His Trp Val Arg Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asp Gly Trp Gly Asp Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Lys Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Ala Asp Val Leu Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Thr
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
```

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 391
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-40
<400> 391
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 392
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-40
<400> 392
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 393
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-40
<400> 393
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 394
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-40
<400> 394

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 395
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-40
<400> 395
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 396
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-40
<400> 396
Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr
1 5

<210> 397
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-40
<400> 397
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 398
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-40
<400> 398

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  399
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-40 scFv
<400>  399
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
```

225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 400
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-40 HL x CD3 HL
<400> 400
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 401
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-41
<400> 401
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 402
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-41
<400> 402
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 403
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-41

<400> 403
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 404
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-41
<400> 404
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 405
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-41
<400> 405
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 406
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-41
<400> 406
Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 407
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-41
<400> 407
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

```
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
<210>  408
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-41
<400>  408
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  409
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-41 scFv
<400>  409
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
```

145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 410
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-41 HL x CD3 HL
<400> 410
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 411
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-42
<400> 411
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5

<210> 412
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-42
<400> 412

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 413
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-42
<400> 413
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 414
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-42
<400> 414
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 415
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-42
<400> 415
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 416
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-42
<400> 416
Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr
1 5
<210> 417
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-42
<400> 417
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 Ser Phe Pro Asp Tyr

```
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
<210>  418
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-42
<400>  418
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1               5                   10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  419
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-42 scFv
<400>  419
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
```

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 420
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-42 HL x CD3 HL
<400> 420
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 421
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-43

<400> 421
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 422
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-43
<400> 422
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 423
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-43
<400> 423
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 424
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-43
<400> 424
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 425
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-43
<400> 425
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 426
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-43
<400> 426
Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr
1 5

<210> 427
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-43
<400> 427

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	Ser	Phe	Pro	Asp	Tyr
			20					25					30		
Tyr	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			
Gly	Trp	Ile	Tyr	Phe	Ala	Ser	Gly	Asn	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				
Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr
65					70					75					80
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys
				85					90					95	
Ala	Ser	Leu	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Trp	Tyr	Phe	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly
			100					105					110		
Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser									
		115													

<210> 428
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-43
<400> 428

Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Thr	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Thr	Pro	Gly
1				5				10						15	
Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Val	His	Ser
			20					25					30		
Asn	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	His	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
		35					40					45			
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	Arg	Phe	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	Ser	Gln	Ser
				85					90					95	
Ser	Thr	Ala	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 429
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-43 scFv

<400> 429
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 430
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-43 HL x CD3 HL
<400> 430
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

```
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
                405                 410                 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
            420                 425                 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
        435                 440                 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
    450                 455                 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465                 470                 475                 480
```

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500
<210> 431
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-44
<400> 431
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 432
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-44
<400> 432
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 433
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-44
<400> 433
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 434
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-44
<400> 434
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 435
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-44
<400> 435
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
<210> 436
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-44
<400> 436
Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 437
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-44
<400> 437
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 438
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-44
<400> 438
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
85 90 95
Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 439
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-44 scFv
<400> 439

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 440
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-44 HL x CD3 HL
<400> 440

```
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
```

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 441
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-45
<400> 441
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5

<210> 442
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-45
<400> 442
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 443
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-45
<400> 443
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 444
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-45
<400> 444

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 445
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-45
<400> 445
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 446
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-45
<400> 446
Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr
1 5

<210> 447
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-45
<400> 447
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 448
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-45
<400> 448

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
85 90 95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 449
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-45 scFv
<400> 449

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 450
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-45 HL x CD3 HL
<400> 450

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 451
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-46
<400> 451
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5

<210> 452
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-46
<400> 452
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 453
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-46

<400> 453
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 454
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-46
<400> 454
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 455
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-46
<400> 455
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 456
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-46
<400> 456
Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr
1 5
<210> 457
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-46
<400> 457
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

```
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
<210>  458
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-46
<400>  458
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  459
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-46 scFv
<400>  459
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
```

145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 460
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-46 HL x CD3 HL
<400> 460
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

```
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
                405                 410                 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
            420                 425                 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
        435                 440                 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
    450                 455                 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465                 470                 475                 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
                485                 490                 495
Lys Leu Thr Val Leu
            500
<210>  461
<211>  5
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VH CDR1 của BCMA-47
<400>  461
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1               5
<210>  462
<211>  17
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VH CDR2 của BCMA-47
<400>  462
```

Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 463
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-47
<400> 463
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 464
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-47
<400> 464
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 465
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-47
<400> 465
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 466
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-47
<400> 466
Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 467
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-47
<400> 467
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 Ser Phe Pro Asp Tyr

```
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
<210>  468
<211>  112
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-47
<400>  468
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly
1               5                   10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  469
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-47 scFv
<400>  469
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
```

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 470
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-47 HL x CD3 HL
<400> 470
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 471
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-48

<400> 471
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 472
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-48
<400> 472
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 473
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-48
<400> 473
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 474
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-48
<400> 474
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 475
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-48
<400> 475
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 476
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-48
<400> 476
Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr
1 5

<210> 477
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-48
<400> 477

```
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
        115
```

<210> 478
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-48
<400> 478

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
```

<210> 479
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-48 scFv

<400> 479
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 480
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-48 HL x CD3 HL
<400> 480
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

```
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Ser Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
                405                 410                 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
            420                 425                 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
        435                 440                 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
    450                 455                 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465                 470                 475                 480
```

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500
<210> 481
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-49
<400> 481
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 482
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-49
<400> 482
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 483
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-49
<400> 483
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 484
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-49
<400> 484
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 485
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-49
<400> 485
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
<210> 486
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-49
<400> 486
Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr
1 5
<210> 487
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-49
<400> 487
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 488
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-49
<400> 488
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 489
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-49 scFv
<400> 489

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 490
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-49 HL x CD3 HL
<400> 490

```
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Thr Ala Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225                 230                 235                 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
                245                 250                 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
            260                 265                 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
        275                 280                 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
    290                 295                 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305                 310                 315                 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
                325                 330                 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
            340                 345                 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
        355                 360                 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    370                 375                 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385                 390                 395                 400
```

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 491
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-50
<400> 491
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5
<210> 492
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-50
<400> 492
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 493
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-50
<400> 493
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 494
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-50
<400> 494

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 495
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-50
<400> 495
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 496
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-50
<400> 496
Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr
1 5

<210> 497
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-50
<400> 497
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 498
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-50
<400> 498

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1               5                  10                  15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
                85                  90                  95
Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210>  499
<211>  246
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-50 scFv
<400>  499
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
    130                 135                 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
                165                 170                 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
            180                 185                 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
        195                 200                 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
    210                 215                 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
```

225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 500
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-50 HL x CD3 HL
<400> 500

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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Ser Ile Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 501
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-51
<400> 501
Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5

<210> 502
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-51
<400> 502
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe Thr
1 5 10 15
Gly

<210> 503
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-51

<400> 503
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 504
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-51
<400> 504
Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 505
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-51
<400> 505
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 506
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-51
<400> 506
Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr
1 5
<210> 507
<211> 119
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-51
<400> 507
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 508
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-51
<400> 508
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe 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 Ile Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 509
<211> 246
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-51 scFv
<400> 509
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser

145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 510
<211> 501
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-51 HL x CD3 HL
<400> 510
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 Ser Phe Pro Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Thr Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
165 170 175
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn
180 185 190
Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205
Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile
210 215 220
Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr Tyr Pro Glu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
245 250 255
Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu
260 265 270
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp
275 280 285
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg
290 295 300
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp
305 310 315 320
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
325 330 335
Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
340 345 350
His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly
355 360 365
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro
385 390 395 400
Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser
405 410 415
Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln
420 425 430
Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys
450 455 460
Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr
465 470 475 480
Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
485 490 495
Lys Leu Thr Val Leu
500

<210> 511
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-52
<400> 511
Asn Ala Trp Met Asp
1 5

<210> 512
<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-52
<400> 512

Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 513
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-52
<400> 513
Asp Gly Tyr His
1
<210> 514
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-52
<400> 514
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 515
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-52
<400> 515
Asn Ala Asn Ser Leu His Thr
1 5
<210> 516
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-52
<400> 516
Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 517
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-52
<400> 517
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

```
            20                  25                  30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
    50                  55                  60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110
Val Ser Ser
        115
<210>  518
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-52
<400>  518
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1               5                   10                  15
Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
            20                  25                  30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  519
<211>  237
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-52 scFv
<400>  519
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1               5                   10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
            20                  25                  30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
    50                  55                  60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
```

65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 520
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-52 HL x CD3 HL
<400> 520
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175

Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
275 280 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
290 295 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305 310 315 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
325 330 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
340 345 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
355 360 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
370 375 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385 390 395 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 521
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-53
<400> 521
Asn Ala Trp Met Asp
1 5
<210> 522

<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-53
<400> 522
Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 523
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-53
<400> 523
Asp Gly Tyr His
1
<210> 524
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-53
<400> 524
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 525
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-53
<400> 525
Asn Ala Asn Ser Leu His Ser
1 5
<210> 526
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-53
<400> 526
Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 527
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH của BCMA-53
<400> 527
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115
<210> 528
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-53
<400> 528
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His 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 Met Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 529
<211> 237
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-53 scFv
<400> 529
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala

20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 530
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-53 HL x CD3 HL
<400> 530
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
275 280 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
290 295 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305 310 315 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
325 330 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
340 345 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
355 360 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
370 375 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385 390 395 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 531
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-54
<400> 531
Asn Ala Trp Met Asp
1 5
<210> 532
<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-54
<400> 532
Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 533
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-54
<400> 533
Asp Gly Tyr His
1
<210> 534
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-54
<400> 534
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 535
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-54
<400> 535
Asn Ala Asn Ser Leu His Thr
1 5
<210> 536
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-54
<400> 536

Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 537
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-54
<400> 537

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115

<210> 538
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-54
<400> 538

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr 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 Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 539
<211> 237
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-54 scFv
<400> 539
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235
<210> 540
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-54 HL x CD3 HL
<400> 540
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

```
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
    130                 135                 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145                 150                 155                 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
                165                 170                 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
            180                 185                 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
        195                 200                 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Asp Thr Ser Lys Tyr
    210                 215                 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225                 230                 235                 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
                245                 250                 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
            260                 265                 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
        275                 280                 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
    290                 295                 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305                 310                 315                 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
                325                 330                 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
            340                 345                 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        355                 360                 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
    370                 375                 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385                 390                 395                 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
                405                 410                 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
            420                 425                 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
        435                 440                 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
    450                 455                 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465                 470                 475                 480
```

Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 541
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-55
<400> 541
Asn Ala Trp Met Asp
1 5

<210> 542
<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-55
<400> 542
Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 543
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-55
<400> 543
Asp Gly Tyr His
1

<210> 544
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-55
<400> 544
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10

<210> 545
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-55
<400> 545
Asn Ala Asn Ser Leu His Thr
1 5

<210> 546

<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-55
<400> 546
Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 547
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-55
<400> 547
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115
<210> 548
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-55
<400> 548
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 549
<211> 237
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-55 scFv
<400> 549

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 550
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-55 HL x CD3 HL
<400> 550

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Ser Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

```
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
    50                  55                  60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Glu Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
    130                 135                 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145                 150                 155                 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
                165                 170                 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
            180                 185                 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu
        195                 200                 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
    210                 215                 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225                 230                 235                 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
                245                 250                 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
            260                 265                 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
        275                 280                 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
    290                 295                 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305                 310                 315                 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
                325                 330                 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
            340                 345                 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        355                 360                 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
    370                 375                 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385                 390                 395                 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
                405                 410                 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
            420                 425                 430
```

Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 551
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-56
<400> 551
Asn Ala Trp Met Asp
1 5

<210> 552
<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-56
<400> 552
Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 553
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-56
<400> 553
Asp Gly Tyr His
1

<210> 554
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-56
<400> 554
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10

<210> 555
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-56
<400> 555
Asn Ala Asn Ser Leu His Thr
1 5
<210> 556
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-56
<400> 556
Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 557
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-56
<400> 557
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115
<210> 558
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-56
<400> 558
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 559
<211> 237
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-56 scFv
<400> 559
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 560
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-56 HL x CD3 HL
<400> 560

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
            20                  25                  30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Glu
    50                  55                  60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
    130                 135                 140
Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145                 150                 155                 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
                165                 170                 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
            180                 185                 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Lys Ile Ser Ser Leu
        195                 200                 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
    210                 215                 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225                 230                 235                 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
                245                 250                 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
            260                 265                 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
        275                 280                 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
    290                 295                 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305                 310                 315                 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
                325                 330                 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
            340                 345                 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        355                 360                 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
    370                 375                 380
```

Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385 390 395 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 561
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-57
<400> 561
Asn Ala Trp Met Asp
1 5
<210> 562
<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-57
<400> 562
Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 563
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-57
<400> 563
Asp Gly Tyr His
1
<210> 564
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-57
<400> 564

Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 565
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-57
<400> 565
Asn Ala Asn Ser Leu His Thr
1 5
<210> 566
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-57
<400> 566
Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 567
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-57
<400> 567
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115
<210> 568
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-57
<400> 568

```
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1               5                  10                  15
Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
            20                  25                  30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr 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 Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  569
<211>  237
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-57 scFv
<400>  569
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
            20                  25                  30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
    50                  55                  60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
    130                 135                 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145                 150                 155                 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
                165                 170                 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
            180                 185                 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
        195                 200                 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
    210                 215                 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
```

225 230 235

<210> 570
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-57 HL x CD3 HL
<400> 570

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ala Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
275 280 285
Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
290 295 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305 310 315 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
325 330 335

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
340 345 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
355 360 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
370 375 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385 390 395 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 571
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-58
<400> 571
Asn Ala Trp Met Asp
1 5
<210> 572
<211> 19
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-58
<400> 572
Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala Pro
1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 573
<211> 4
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-58
<400> 573
Asp Gly Tyr His
1
<210> 574

<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-58
<400> 574
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 575
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-58
<400> 575
Asn Ala Asn Ser Leu His Ser
1 5
<210> 576
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-58
<400> 576
Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 577
<211> 115
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-58
<400> 577
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115
<210> 578

<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-58
<400> 578

```
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1               5                  10                  15
Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg Asn Gly
            20                  25                  30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His 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 Met Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr Pro Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 579
<211> 237
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-58 scFv
<400> 579

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
            20                  25                  30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
    50                  55                  60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
    130                 135                 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145                 150                 155                 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
                165                 170                 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
```

180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235
<210> 580
<211> 492
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-58 HL x CD3 HL
<400> 580
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30
Trp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Thr Ala Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Ala
50 55 60
Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Lys Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Asp Asp Gly Tyr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
130 135 140
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Lys Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Arg
145 150 155 160
Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
165 170 175
Leu Ile Tyr Asn Ala Asn Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
180 185 190
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met
195 200 205
Gln Pro Glu Asp Glu Gly Thr Tyr Tyr Cys Glu Glu Thr Leu Lys Tyr
210 215 220
Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly
225 230 235 240
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
245 250 255
Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
260 265 270
Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
275 280 285

Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr
290 295 300
Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
305 310 315 320
Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr
325 330 335
Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile
340 345 350
Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
355 360 365
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
370 375 380
Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr
385 390 395 400
Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn
405 410 415
Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu
420 425 430
Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
435 440 445
Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln
450 455 460
Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg
465 470 475 480
Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490

<210> 581
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-59
<400> 581
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 582
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-59
<400> 582
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 583
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-59
<400> 583
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 584
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-59
<400> 584
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 585
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-59
<400> 585
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 586
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-59
<400> 586
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 587
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-59
<400> 587
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 588
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-59
<400> 588
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105
<210> 589
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-59 scFv
<400> 589
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

```
    130                 135                 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys
```

<210> 590
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-59 HL x CD3 HL
<400> 590

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 591
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-60
<400> 591
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 592
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-60
<400> 592
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 593
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-60
<400> 593
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 594
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-60
<400> 594
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 595
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-60
<400> 595
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 596
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-60
<400> 596
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 597
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-60
<400> 597
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 598
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-60
<400> 598

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

<210> 599
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-60 scFv
<400> 599

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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys
```

<210> 600
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-60 HL x CD3 HL
<400> 600

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
```

```
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Arg Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 601
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-61
<400> 601
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 602
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-61
<400> 602
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 603
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-61
<400> 603
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 604
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-61
<400> 604
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 605
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-61
<400> 605
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 606
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-61
<400> 606

Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 607
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-61
<400> 607
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 608
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-61
<400> 608
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105
<210> 609
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-61 scFv
<400> 609

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys
```

<210> 610
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-61 HL x CD3 HL
<400> 610

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg 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 Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 611
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-62
<400> 611
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 612
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-62
<400> 612
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 613
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-62
<400> 613
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 614
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-62
<400> 614
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 615
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-62

<400> 615
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 616
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-62
<400> 616
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 617
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-62
<400> 617
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 618
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-62
<400> 618
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 Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn
20 25 30
Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His 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 Ala
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 619
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-62 scFv
<400> 619
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145 150 155 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
180 185 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Asp Ile Lys

<210> 620
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-62 HL x CD3 HL
<400> 620

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Val 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 Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
            180                 185                 190
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 621
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-63
<400> 621
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 622
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-63
<400> 622
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 623
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-63
<400> 623
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 624
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-63
<400> 624
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 625
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-63
<400> 625
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 626
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-63
<400> 626
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 627
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-63
<400> 627
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 628
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-63
<400> 628

```
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1               5                  10                  15
Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
            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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 629
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-63 scFv
<400> 629

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
```

```
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 630
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-63 HL x CD3 HL
<400> 630

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
```

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 631
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-64
<400> 631
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 632
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-64
<400> 632
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 633
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-64
<400> 633
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 634
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-64
<400> 634
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 635
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-64
<400> 635
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 636
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-64
<400> 636
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 637
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-64
<400> 637
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  638
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-64
<400>  638
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
            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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  639
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-64 scFv
<400>  639
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                   10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            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 Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 640
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-64 HL x CD3 HL
<400> 640

```
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                   10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            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 Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

```
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 641
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-65
<400> 641

```
Asn Tyr Asp Met Ala
1               5
```

<210> 642
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-65
<400> 642
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 643
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-65
<400> 643
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 644
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-65
<400> 644
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 645
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-65
<400> 645
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 646
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-65
<400> 646
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 647
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-65
<400> 647
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 648
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-65
<400> 648
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 649
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-65 scFv
<400> 649
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 650
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-65 HL x CD3 HL
<400> 650

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 651
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-66
<400> 651
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 652
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-66
<400> 652
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 653
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-66
<400> 653
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 654
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-66
<400> 654
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 655
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-66
<400> 655
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 656
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-66
<400> 656

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 657
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-66
<400> 657
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 658
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-66
<400> 658
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 659
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-66 scFv
<400> 659
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 660
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-66 HL x CD3 HL
<400> 660
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60

```
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 661
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-67
<400> 661
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 662
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-67
<400> 662
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 663
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-67
<400> 663
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 664
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-67
<400> 664
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 665
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-67

<400> 665
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 666
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-67
<400> 666
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 667
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-67
<400> 667
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 668
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-67
<400> 668
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 669
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-67 scFv
<400> 669
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 670
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-67 HL x CD3 HL
<400> 670

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 671
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-68
<400> 671
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 672
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-68
<400> 672
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 673
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-68
<400> 673
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 674
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-68
<400> 674
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 675
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-68
<400> 675
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 676
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-68
<400> 676
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr
1 5
<210> 677
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-68
<400> 677
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 678
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-68
<400> 678

```
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1               5                  10                  15
Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
            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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 679
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-68 scFv
<400> 679

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
```

```
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys

<210>  680
<211>  498
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-68 HL x CD3 HL
<400>  680
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
    130                 135                 140
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
```

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 681
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-69
<400> 681
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 682
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-69
<400> 682
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 683
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-69
<400> 683
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 684
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-69
<400> 684
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 685
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-69
<400> 685
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 686
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-69
<400> 686
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr
1 5
<210> 687
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-69
<400> 687
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  688
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-69
<400>  688
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
            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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  689
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-69 scFv
<400>  689
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 690
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-69 HL x CD3 HL
<400> 690

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 691
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-70
<400> 691
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 692
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-70
<400> 692
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 693
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-70
<400> 693
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 694
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-70
<400> 694
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 695
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-70
<400> 695
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 696
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-70
<400> 696
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr
1 5
<210> 697
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-70
<400> 697
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 698
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-70
<400> 698

Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 699
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-70 của scFv
<400> 699

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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 700
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-70 HL x CD3 HL
<400> 700

```
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 Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 701
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-71
<400> 701
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 702
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-71
<400> 702
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 703
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-71
<400> 703
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 704
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-71
<400> 704
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 705
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-71
<400> 705
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 706
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-71
<400> 706

Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 707
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-71
<400> 707
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 708
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-71
<400> 708
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 709
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-71 scFv
<400> 709
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 710
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-71 HL x CD3 HL
<400> 710
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 Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 711
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-72
<400> 711
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 712
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-72
<400> 712
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 713
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-72
<400> 713
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 714
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-72
<400> 714
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 715
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-72

<400> 715
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 716
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-72
<400> 716
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 717
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-72
<400> 717
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 718
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-72
<400> 718
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 719
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-72 scFv
<400> 719
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
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 Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 720
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-72 HL x CD3 HL
<400> 720

```
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            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 Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Ala Gly Pro His Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 721
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-73
<400> 721
Asn Tyr Asp Met Ala
1 5
<210> 722
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-73
<400> 722
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 723
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-73
<400> 723
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 724
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-73
<400> 724
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 725
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-73
<400> 725
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 726
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-73
<400> 726
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr
1 5
<210> 727
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-73
<400> 727
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 728
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-73
<400> 728

```
Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly
            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 Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 729
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-73 scFv
<400> 729

```
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            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 Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
```

```
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys

<210>  730
<211>  498
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-73 HL x CD3 HL
<400>  730
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                   10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg 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 Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala 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 Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
            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 Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Ser Arg Asn Tyr Gln Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
```

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 731
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-74
<400> 731
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 732
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-74
<400> 732
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 733
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-74
<400> 733
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 734
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-74
<400> 734
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 735
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của VL CDR2
<400> 735
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 736
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-74
<400> 736
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 737
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-74
<400> 737
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 738
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-74
<400> 738
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 Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 739
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-74 scFv
<400> 739
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 740
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-74 HL x CD3 HL
<400> 740

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 741
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-75
<400> 741
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 742
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-75
<400> 742
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 743
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-75
<400> 743
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 744
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-75
<400> 744
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 745
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-75
<400> 745
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 746
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-75
<400> 746
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 747
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-75
<400> 747
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 748
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-75
<400> 748
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 Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 749
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-75 scFv
<400> 749
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

```
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 750
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-75 HL x CD3 HL
<400> 750

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 751
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-76
<400> 751
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 752
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-76
<400> 752
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 753
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-76
<400> 753
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 754
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-76
<400> 754
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 755
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-76
<400> 755
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 756
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-76
<400> 756

Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5

<210> 757
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-76
<400> 757

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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 758
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-76
<400> 758

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

<210> 759
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-76 scFv
<400> 759
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 760
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-76 HL x CD3 HL
<400> 760
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

```
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 761
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-77
<400> 761
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 762
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của VH CDR2
<400> 762
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 763
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-77
<400> 763
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 764
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-77
<400> 764
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 765
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-77

<400> 765
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 766
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-77
<400> 766
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 767
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-77
<400> 767
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 768
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-77
<400> 768
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 Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn 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 Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 769
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-77 scFv
<400> 769
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 770
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-77 HL x CD3 HL
<400> 770

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Met Gly Gln Thr Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 771
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-78
<400> 771
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 772
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-78
<400> 772
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 773
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-78
<400> 773
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 774
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-78
<400> 774
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 775
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-78
<400> 775
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 776
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-78
<400> 776
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr
1 5
<210> 777
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-78
<400> 777
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 778
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-78
<400> 778
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30
Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn 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 Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 779
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-78 scFv
<400> 779
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys

```
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys

<210>  780
<211>  498
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-78 HL x CD3 HL
<400>  780
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
```

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 781
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-79
<400> 781
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 782
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-79
<400> 782
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 783
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-79
<400> 783
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 784
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-79
<400> 784
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 785
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-79
<400> 785
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 786
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-79
<400> 786
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr
1 5
<210> 787
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-79
<400> 787
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

```
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
<210>  788
<211>  107
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  VL của BCMA-79
<400>  788
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
<210>  789
<211>  243
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  BCMA-79 scFv
<400>  789
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 790
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-79 HL x CD3 HL
<400> 790

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 791
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-80
<400> 791
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 792
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-80
<400> 792
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 793
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-80
<400> 793
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 794
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-80
<400> 794
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 795
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-80
<400> 795
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 796
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-80
<400> 796
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr
1 5
<210> 797
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-80
<400> 797
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 798
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-80
<400> 798
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 Gly Ile Ser Asn His
20 25 30
Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn 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 Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 799
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-80 scFv
<400> 799
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

```
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 800
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-80 HL x CD3 HL
<400> 800

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 801
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-81
<400> 801
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 802
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-81
<400> 802
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 803
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-81
<400> 803
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 804
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-81
<400> 804
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 805
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-81
<400> 805
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 806
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-81
<400> 806

Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr
1 5

<210> 807
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-81
<400> 807

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 808
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-81
<400> 808

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn 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 Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 809
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-81 scFv
<400> 809
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 810
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-81 HL x CD3 HL
<400> 810
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

```
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Phe Asp Arg Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 811
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-82
<400> 811
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 812
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-82
<400> 812
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 813
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-82
<400> 813
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 814
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-82
<400> 814
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 815
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-82

<400> 815
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 816
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-82
<400> 816
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 817
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-82
<400> 817
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 818
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-82
<400> 818
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30
Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn 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 Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 819
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-82 scFv
<400> 819
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 820
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-82 HL x CD3 HL
<400> 820

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Arg Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 821
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-83
<400> 821
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 822
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-83
<400> 822
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 823
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-83
<400> 823
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 824
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-83
<400> 824
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 825
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-83
<400> 825
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 826
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-83
<400> 826
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 827
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-83
<400> 827
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 828
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-83
<400> 828

```
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 829
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-83 scFv
<400> 829

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
```

```
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys

<210>  830
<211>  498
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-83 HL x CD3 HL
<400>  830
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
```

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 831
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-84
<400> 831
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 832
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-84
<400> 832
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 833
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-84
<400> 833
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 834
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-84
<400> 834
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 835
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-84
<400> 835
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 836
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-84
<400> 836
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 837
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-84
<400> 837
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 838
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-84
<400> 838
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn 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 Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 839
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-84 scFv
<400> 839
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 840
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-84 HL x CD3 HL
<400> 840

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                   10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Ala Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln 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 Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Gln Gln Tyr Ser Asn Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 841
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-85
<400> 841
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 842
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-85
<400> 842
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 843
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-85
<400> 843
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 844
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-85
<400> 844
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 845
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-85
<400> 845
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 846
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-85
<400> 846
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 847
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-85
<400> 847
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 848
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-85
<400> 848
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 849
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-85 scFv
<400> 849
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

```
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys

<210>  850
<211>  498
<212>  PRT
<213>  nhân tạo
<220>
<223>  Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-85 HL x CD3 HL
<400>  850
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 851
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-86
<400> 851
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 852
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-86
<400> 852
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 853
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-86
<400> 853
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 854
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-86
<400> 854
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 855
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-86
<400> 855
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 856
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-86
<400> 856

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 857
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-86
<400> 857
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 858
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-86
<400> 858
Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 859
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-86 scFv
<400> 859
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 860
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-86 HL x CD3 HL
<400> 860
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

```
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 861
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-87
<400> 861
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 862
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-87
<400> 862
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 863
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-87
<400> 863
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 864
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-87
<400> 864
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 865
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-87

<400> 865
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 866
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-87
<400> 866
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 867
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-87
<400> 867
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 868
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-87
<400> 868
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 Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 869
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-87 scFv
<400> 869
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 870
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-87 HL x CD3 HL
<400> 870

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 871
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-88
<400> 871
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 872
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-88
<400> 872
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 873
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-88
<400> 873
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 874
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-88
<400> 874
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 875
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-88
<400> 875
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 876
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-88
<400> 876
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 877
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-88
<400> 877
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 878
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-88
<400> 878
Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 879
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-88 scFv
<400> 879
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys

210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 880
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-88 HL x CD3 HL
<400> 880
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 881
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-89
<400> 881
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 882
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-89
<400> 882
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 883
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-89
<400> 883
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 884
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-89
<400> 884
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 885
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-89
<400> 885
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 886
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-89
<400> 886
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 887
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-89
<400> 887
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 888
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-89
<400> 888
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 889
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-89 scFv
<400> 889
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 890
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-89 HL x CD3 HL
<400> 890

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 891
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-90
<400> 891
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 892
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-90
<400> 892
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 893
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-90
<400> 893
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 894
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-90
<400> 894
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 895
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-90
<400> 895
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 896
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-90
<400> 896
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 897
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-90
<400> 897
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 898
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-90
<400> 898
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 899
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-90 scFv
<400> 899
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

```
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 900
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-90 HL x CD3 HL
<400> 900

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 901
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-91
<400> 901
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 902
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-91
<400> 902
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 903
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-91
<400> 903
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 904
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-91
<400> 904
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 905
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-91
<400> 905
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 906
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-91
<400> 906

Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 907
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-91
<400> 907
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 908
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-91
<400> 908
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 Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 909
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-91 scFv
<400> 909
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 910
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-91 HL x CD3 HL
<400> 910
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

```
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
    210                 215                 220
Gln Ser Phe Ala Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 911
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-92
<400> 911
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 912
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-92
<400> 912
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 913
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-92
<400> 913
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 914
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-92
<400> 914
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 915
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-92

<400> 915
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 916
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-92
<400> 916
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 917
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-92
<400> 917
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 918
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-92
<400> 918
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 919
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-92 scFv
<400> 919
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 920
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-92 HL x CD3 HL
<400> 920

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Asp Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 921
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-93
<400> 921
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 922
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-93
<400> 922
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 923
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-93
<400> 923
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 924
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-93
<400> 924
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 925
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-93
<400> 925
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 926
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-93
<400> 926
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 927
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-93
<400> 927
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 928
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-93
<400> 928

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

<210> 929
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-93 scFv
<400> 929

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
```

```
    210                 215                 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 930
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-93 HL x CD3 HL
<400> 930

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
```

```
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 931
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-94
<400> 931

```
Asn Phe Gly Met Asn
1               5
```

<210> 932
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-94
<400> 932

```
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1               5                   10                  15
Gly
```

<210> 933
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-94
<400> 933
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 934
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-94
<400> 934
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 935
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-94
<400> 935
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 936
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-94
<400> 936
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 937
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-94
<400> 937
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 938
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-94
<400> 938
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 Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 939
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-94 scFv
<400> 939
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 940
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-94 HL x CD3 HL
<400> 940
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser Val Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Ser Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
210 215 220

Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 941
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-95
<400> 941
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 942
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-95
<400> 942
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 943
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-95
<400> 943
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 944
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-95
<400> 944
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 945
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-95
<400> 945
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 946
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-95
<400> 946
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 947
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-95
<400> 947
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 948
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-95
<400> 948
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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 949
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-95 scFv
<400> 949
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe

```
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
    210                 215                 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 950
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-95 HL x CD3 HL
<400> 950

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
            20                  25                  30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
    210                 215                 220
Gln His Phe Arg Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 951
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-96
<400> 951
Asn Phe Gly Met Asn
1 5
<210> 952
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-96
<400> 952
Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 953
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-96
<400> 953
Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 954
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-96
<400> 954
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 955
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-96
<400> 955
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 956
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-96
<400> 956

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5

<210> 957
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-96
<400> 957

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 958
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-96
<400> 958

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 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 959
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> BCMA-96 của scFv
<400> 959
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 960
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-96 HL x CD3 HL
<400> 960
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

```
Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Ser Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Gly Gly Val Tyr Gly Gly Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Ser Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Phe Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
```

Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 961
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-97
<400> 961
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 962
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-97
<400> 962
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 963
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-97
<400> 963
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 964
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-97
<400> 964
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn
1 5 10
<210> 965
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-97

<400> 965
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 966
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-97
<400> 966
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 967
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-97
<400> 967
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 968
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-97
<400> 968
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 969
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-97 scFv
<400> 969
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 970
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-97 HL x CD3 HL
<400> 970

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala 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 Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
```

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 971
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-98
<400> 971
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 972
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-98
<400> 972
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 973
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-98
<400> 973
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 974
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL CDR1 của BCMA-98
<400> 974
Arg Ala Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn
1 5 10
<210> 975
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-98
<400> 975
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 976
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-98
<400> 976
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 977
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-98
<400> 977
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 978
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VL của BCMA-98
<400> 978

```
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 Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn
            20                  25                  30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 979
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-98 scFv
<400> 979

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
```

210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys

<210> 980
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-98 HL x CD3 HL
<400> 980
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Asn Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175
Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
180 185 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
195 200 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 981
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-99
<400> 981
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 982
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-99
<400> 982
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 983
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-99
<400> 983
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 984
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-99
<400> 984
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn
1 5 10
<210> 985
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-99
<400> 985
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 986
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-99
<400> 986
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 987
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-99
<400> 987
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 988
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-99
<400> 988
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 989
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-99 scFv
<400> 989
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 990
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-99 HL x CD3 HL
<400> 990

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
```

Gln Gln Phe Thr Ser Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 991
<211> 5
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-100
<400> 991
Asn Phe Asp Met Ala
1 5
<210> 992
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-100
<400> 992
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 993
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-100
<400> 993
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 994
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-100
<400> 994
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn
1 5 10
<210> 995
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-100
<400> 995
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 996
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-100
<400> 996
Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr
1 5
<210> 997
<211> 121
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-100
<400> 997
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 998
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-100
<400> 998
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 999
<211> 243
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-100 scFv
<400> 999
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 Asn Phe
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

```
     50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys
```

<210> 1000
<211> 498
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> Phân tử đặc hiệu kép với BCMA-100 HL x CD3 HL
<400> 1000

```
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 Asn Phe
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45
Ser Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly 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 Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145                 150                 155                 160
Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
                165                 170                 175
Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
            180                 185                 190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
    210                 215                 220
Gln Gln Phe Ala His Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225                 230                 235                 240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
                245                 250                 255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
            260                 265                 270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
        275                 280                 285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
    290                 295                 300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305                 310                 315                 320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
                325                 330                 335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
            340                 345                 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
        355                 360                 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    370                 375                 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385                 390                 395                 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
                405                 410                 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
            420                 425                 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
        435                 440                 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
    450                 455                 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465                 470                 475                 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
                485                 490                 495
Val Leu
```

<210> 1001
<211> 555
<212> ADN
<213> người

<220>
<221> misc
<222> (1)..(555)
<223> BCMA của người
<400> 1001
atgttgcaga tggctgggca gtgctcccaa aatgaatatt ttgacagttt gttgcatgct
60
tgcatacctt gtcaacttcg atgttcttct aatactcctc ctctaacatg tcagcgttat
120
tgtaatgcaa gtgtgaccaa ttcagtgaaa ggaacgaatg cgattctctg gacctgtttg
180
ggactgagct taataatttc tttggcagtt ttcgtgctaa tgtttttgct aaggaagata
240
aactctgaac cattaaagga cgagtttaaa aacacaggat caggtctcct gggcatggct
300
aacattgacc tggaaaagag caggactggt gatgaaatta ttcttccgag aggcctcgag
360
tacacggtgg aagaatgcac ctgtgaagac tgcatcaaga gcaaaccgaa ggtcgactct
420
gaccattgct ttccactccc agctatggag gaaggcgcaa ccattcttgt caccacgaaa
480
acgaatgact attgcaagag cctgccagct gctttgagtg ctacggagat agagaaatca
540
atttctgcta ggtaa
555
<210> 1002
<211> 184
<212> PRT
<213> người
<220>
<221> misc
<222> (1)..(184)
<223> BCMA của người
<400> 1002
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
35 40 45
Val Lys Gly Thr Asn Ala Ile Leu Trp Thr Cys Leu Gly Leu Ser Leu
50 55 60
Ile Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Met Phe Leu Leu Arg Lys Ile
65 70 75 80
Asn Ser Glu Pro Leu Lys Asp Glu Phe Lys Asn Thr Gly Ser Gly Leu
85 90 95
Leu Gly Met Ala Asn Ile Asp Leu Glu Lys Ser Arg Thr Gly Asp Glu
100 105 110
Ile Ile Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys
115 120 125

Glu Asp Cys Ile Lys Ser Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe
130 135 140
Pro Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys
145 150 155 160
Thr Asn Asp Tyr Cys Lys Ser Leu Pro Ala Ala Leu Ser Ala Thr Glu
165 170 175
Ile Glu Lys Ser Ile Ser Ala Arg
180

<210> 1003
<211> 558
<212> ADN
<213> chuột
<220>
<221> misc
<222> (1)..(558)
<223> BCMA của chuột
<400> 1003
atggcgcaac agtgtttcca cagtgaatat tttgacagtc tgctgcatgc ttgcaaaccg
60
tgtcacttgc gatgttccaa ccctcctgca acctgtcagc cttactgtga tccaagcgtg
120
accagttcag tgaaagggac gtacacggtg ctctggatct tcttggggct gaccttggtc
180
ctctctttgg cacttttcac aatctcattc ttgctgagga agatgaaccc cgaggccctg
240
aaggacgagc ctcaaagccc aggtcagctt gacggatcgg ctcagctgga caaggccgac
300
accgagctga ctaggatcag ggctggtgac gacaggatct ttccccgaag cctggagtat
360
acagtggaag agtgcacctg tgaggactgt gtcaagagca aacccaaggg ggattctgac
420
catttcttcc cgcttccagc catggaggag ggggcaacca ttcttgtcac cacaaaaacg
480
ggtgactacg gcaagtcaag tgtgccaact gctttgcaaa gtgtcatggg gatggagaag
540
ccaactcaca ctagataa
558

<210> 1004
<211> 185
<212> PRT
<213> chuột
<220>
<221> misc
<222> (1)..(185)
<223> BCMA của chuột
<400> 1004
Met Ala Gln Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His
1 5 10 15
Ala Cys Lys Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro Ala Thr Cys
20 25 30

Gln Pro Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser Val Lys Gly Thr Tyr
35 40 45
Thr Val Leu Trp Ile Phe Leu Gly Leu Thr Leu Val Leu Ser Leu Ala
50 55 60
Leu Phe Thr Ile Ser Phe Leu Leu Arg Lys Met Asn Pro Glu Ala Leu
65 70 75 80
Lys Asp Glu Pro Gln Ser Pro Gly Gln Leu Asp Gly Ser Ala Gln Leu
85 90 95
Asp Lys Ala Asp Thr Glu Leu Thr Arg Ile Arg Ala Gly Asp Asp Arg
100 105 110
Ile Phe Pro Arg Ser Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys Glu
115 120 125
Asp Cys Val Lys Ser Lys Pro Lys Gly Asp Ser Asp His Phe Phe Pro
130 135 140
Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys Thr
145 150 155 160
Gly Asp Tyr Gly Lys Ser Ser Val Pro Thr Ala Leu Gln Ser Val Met
165 170 175
Gly Met Glu Lys Pro Thr His Thr Arg
180 185

<210> 1005
<211> 552
<212> ADN
<213> khỉ rhesus
<220>
<221> misc
<222> (1)..(552)
<223> BCMA của khỉ rhesus
<400> 1005
atgttgcaga tggctcggca gtgctcccaa aatgaatatt ttgacagttt gttgcatgat
60
tgcaaacctt gtcaacttcg atgttctagt actcctcctc taacatgtca gcgttattgc
120
aatgcaagta tgaccaattc agtgaaagga atgaatgcga ttctctggac ctgtttggga
180
ctgagcttga taatttcttt ggcagttttc gtgctaacgt ttttgctaag gaagatgagc
240
tctgaaccat taaaggatga gtttaaaaac acaggatcag gtctcctggg catggctaac
300
attgacctgg aaaagggcag gactggtgat gaaattgttc ttccaagagg cctggagtac
360
acggtggaag aatgcacctg tgaagactgc atcaagaata aaccaaaggt tgattctgac
420
cattgctttc cactcccagc catggaggaa ggcgcaacca ttctcgtcac cacgaaaacg
480
aatgactatt gcaatagcct gtcagctgct ttgagtgtta cggagataga gaaatcaatt
540
tctgctaggt aa
552
<210> 1006

<211> 183
<212> PRT
<213> khỉ rhesus
<220>
<221> misc
<222> (1)..(183)
<223> BCMA của khỉ rhesus
<400> 1006

```
Met Leu Gln Met Ala Arg Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1               5                  10                  15
Leu Leu His Asp Cys Lys Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Thr Pro
            20                  25                  30
Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Met Thr Asn Ser Val
        35                  40                  45
Lys Gly Met Asn Ala Ile Leu Trp Thr Cys Leu Gly Leu Ser Leu Ile
    50                  55                  60
Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Thr Phe Leu Leu Arg Lys Met Ser
65                  70                  75                  80
Ser Glu Pro Leu Lys Asp Glu Phe Lys Asn Thr Gly Ser Gly Leu Leu
                85                  90                  95
Gly Met Ala Asn Ile Asp Leu Glu Lys Gly Arg Thr Gly Asp Glu Ile
            100                 105                 110
Val Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys Glu
        115                 120                 125
Asp Cys Ile Lys Asn Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe Pro
    130                 135                 140
Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys Thr
145                 150                 155                 160
Asn Asp Tyr Cys Asn Ser Leu Ser Ala Ala Leu Ser Val Thr Glu Ile
                165                 170                 175
Glu Lys Ser Ile Ser Ala Arg
            180
```

<210> 1007
<211> 54
<212> PRT
<213> người
<220>
<221> misc
<222> (1)..(54)
<223> BCMA của người
<400> 1007

```
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1               5                  10                  15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
            20                  25                  30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
        35                  40                  45
Val Lys Gly Thr Asn Ala
    50
```

<210> 1008

<211> 49
<212> PRT
<213> chuột
<220>
<221> misc
<222> (1)..(49)
<223> BCMA của chuột
<400> 1008
Met Ala Gln Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His
1 5 10 15
Ala Cys Lys Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro Ala Thr Cys
20 25 30
Gln Pro Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser Val Lys Gly Thr Tyr
35 40 45
Thr

<210> 1009
<211> 51
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1009
Met Ala Gln Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser Leu Leu His
1 5 10 15
Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr Pro Pro Leu
20 25 30
Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys Gly
35 40 45
Thr Asn Ala
50
<210> 1010
<211> 54
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1010
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Phe His Ser Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
35 40 45
Val Lys Gly Thr Asn Ala
50
<210> 1011
<211> 52
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1011
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Asn Pro Pro
20 25 30
Ala Thr Cys Gln Pro Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys
35 40 45
Gly Thr Asn Ala
50
<210> 1012
<211> 54
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1012
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asp Pro Ser Val Thr Ser Ser
35 40 45
Val Lys Gly Thr Tyr Thr
50
<210> 1013
<211> 54
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1013
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15
Leu Leu His Ala Cys Lys Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
35 40 45
Val Lys Gly Thr Asn Ala
50
<210> 1014
<211> 54
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1014
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15

Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys His Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
35 40 45
Val Lys Gly Thr Asn Ala
50
<210> 1015
<211> 54
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> thể khảm BCMA của người/của chuột
<400> 1015
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15
Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30
Pro Pro Leu Thr Cys Gln Pro Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
35 40 45
Val Lys Gly Thr Asn Ala
50
<210> 1016
<211> 18
<212> PRT
<213> người
<220>
<221> misc
<222> (1)..(18)
<223> BCMA của người
<400> 1016
Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg
1 5 10 15
Tyr Cys

<210> 1017
<211> 17
<212> PRT
<213> khỉ rhesus
<220>
<221> misc
<222> (1)..(17)
<223> BCMA của khỉ rhesus
<400> 1017
Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Thr Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr
1 5 10 15
Cys

<210> 1018
<211> 7
<212> PRT

<213> người
<220>
<221> misc
<222> (1)..(7)
<223> BCMA của người
<400> 1018
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln
1 5
<210> 1019
<211> 13
<212> PRT
<213> người
<220>
<221> misc
<222> (1)..(13)
<223> BCMA của người
<400> 1019
Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser Val Lys Gly Thr Asn Ala
1 5 10
<210> 1020
<211> 7
<212> PRT
<213> khỉ rhesus
<220>
<221> misc
<222> (1)..(7)
<223> BCMA của khỉ rhesus
<400> 1020
Met Leu Gln Met Ala Arg Gln
1 5
<210> 1021
<211> 13
<212> PRT
<213> khỉ rhesus
<220>
<221> misc
<222> (1)..(13)
<223> BCMA của khỉ rhesus
<400> 1021
Asn Ala Ser Met Thr Asn Ser Val Lys Gly Met Asn Ala
1 5 10
<210> 1022
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-101
<400> 1022
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp Met Ala
1 5 10

<210> 1023
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-101
<400> 1023
Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 1024
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-101
<400> 1024
His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 1025
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-101
<400> 1025
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp
1 5 10
<210> 1026
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-101
<400> 1026
Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5
<210> 1027
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-101
<400> 1027
Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr
1 5
<210> 1028
<211> 121
<212> PRT

<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-101
<400> 1028

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 1029
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-101
<400> 1029

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

<210> 1030
<211> 244
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-101 scFv
<400> 1030

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30
Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ser Ile Ile Thr Ser Gly Gly Asp Asn Tyr Tyr Arg Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Arg His Asp Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Thr Val Met Thr Gln Ser
130 135 140
Pro Thr Ser Met Ser Thr Ser Ile Gly Glu Arg Val Thr Leu Asn Cys
145 150 155 160
Lys Ala Ser Gln Ser Val Gly Ile Asn Val Asp Trp Tyr Gln Gln Thr
165 170 175
Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His
180 185 190
Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Phe Gly Arg Asp Phe
195 200 205
Thr Leu Thr Ile Ser Asn Val Glu Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Leu Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys
225 230 235 240
Leu Glu Leu Lys

<210> 1031
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-102
<400> 1031
Gly Tyr Thr Phe Thr Asn His Ile Ile His
1 5 10
<210> 1032
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-102
<400> 1032
Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 1033
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-102
<400> 1033
Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 1034
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-102
<400> 1034
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10
<210> 1035
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-102
<400> 1035
Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5
<210> 1036
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-102
<400> 1036
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 1037
<211> 122
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-102
<400> 1037
Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly
1 5 10 15
Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn
20 25 30
His Ile Ile His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Asp Thr Glu Tyr Asn Glu Lys

50 55 60
Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala
65 70 75 80
Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Asp Gly Tyr Tyr Arg Asp Met Asp Val Met Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1038
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-102
<400> 1038

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

<210> 1039
<211> 244
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-102 scFv
<400> 1039

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

```
            100                 105                 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
    130                 135                 140
Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys
145                 150                 155                 160
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
                165                 170                 175
Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His
            180                 185                 190
Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
        195                 200                 205
Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe
    210                 215                 220
Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225                 230                 235                 240
Leu Glu Ile Lys
```

<210> 1040
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-103
<400> 1040

```
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp Met Ala
1               5                   10
```

<210> 1041
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-103
<400> 1041

```
Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1               5                   10                  15
Gly
```

<210> 1042
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-103
<400> 1042

```
Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr
1               5                   10
```

<210> 1043
<211> 11

<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-103
<400> 1043
Arg Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala
1 5 10
<210> 1044
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-103
<400> 1044
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp
1 5
<210> 1045
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-103
<400> 1045
Gln Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 1046
<211> 122
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-103
<400> 1046
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Leu Gln Pro Gly
1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Tyr Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 1047
<211> 107

<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-103
<400> 1047

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

<210> 1048
<211> 244
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-103 scFv
<400> 1048

Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Leu Gln Pro Gly
1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Tyr Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Ser Thr Arg Gly Asp Ile Thr Ser Tyr Arg Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gln Asp Tyr Tyr Thr Asp Tyr Met Gly Phe Ala 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 Glu Leu Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140
Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Glu Thr Val Thr Ile Glu Cys Arg Ala
145 150 155 160
Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Gly Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175
Lys Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Asp Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu
195 200 205
Lys Ile Ser Gly Met Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asn Tyr Phe Cys Gln
210 215 220
Gln Ser Tyr Lys Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240
Leu Lys Gly Ser

<210> 1049
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-104
<400> 1049
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala
1 5 10
<210> 1050
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-104
<400> 1050
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 1051
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-104
<400> 1051
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 1052
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-104
<400> 1052
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu
1 5 10
<210> 1053
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo

<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-104
<400> 1053
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 1054
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-104
<400> 1054
Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr
1 5
<210> 1055
<211> 122
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-104
<400> 1055
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Ala Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 1056
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-104
<400> 1056
Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1057
<211> 244
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-104 scFv
<400> 1057
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Ala Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
130 135 140
Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys
145 150 155 160
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175
Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln
180 185 190
Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
195 200 205
Ser Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Gln Gln Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys
225 230 235 240
Leu Glu Ile Lys

<210> 1058
<211> 10
<212> PRT

<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-105
<400> 1058
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala
1 5 10
<210> 1059
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-105
<400> 1059
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 1060
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-105
<400> 1060
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 1061
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-105
<400> 1061
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn
1 5 10
<210> 1062
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-105
<400> 1062
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 1063
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-105

<400> 1063
Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu Thr
1 5
<210> 1064
<211> 122
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-105
<400> 1064
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 1065
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-105
<400> 1065
Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1066
<211> 244
<212> PRT

<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-105 scFv
<400> 1066

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
1               5                  10                  15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
            20                  25                  30
Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp
        35                  40                  45
Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser
    50                  55                  60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65                  70                  75                  80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
                85                  90                  95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu 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 Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
    130                 135                 140
Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys
145                 150                 155                 160
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
                165                 170                 175
Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln
            180                 185                 190
Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
        195                 200                 205
Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr
    210                 215                 220
Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys
225                 230                 235                 240
Leu Glu Ile Lys
```

<210> 1067
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-106
<400> 1067

```
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp Met Ala
1               5                  10
```

<210> 1068
<211> 17
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>

<223> VH CDR2 của BCMA-106
<400> 1068
Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 1069
<211> 12
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-106
<400> 1069
His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 1070
<211> 11
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-106
<400> 1070
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn
1 5 10
<210> 1071
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-106
<400> 1071
Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser
1 5
<210> 1072
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-106
<400> 1072
Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1073
<211> 122
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-106
<400> 1073
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Val Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1074
<211> 107
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-106
<400> 1074
Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1075
<211> 244
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-106 scFv
<400> 1075
Glu Val Gln Leu Val Glu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
1 5 10 15
Arg Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
20 25 30
Phe Asp Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Thr Arg Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Val Ala Ser Ile Thr Thr Gly Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser

```
    50                  55                  60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Thr Leu
65                  70                  75                  80
Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
                85                  90                  95
Cys Val Arg His Gly Tyr Tyr Asp Gly Tyr His Leu Phe Asp Tyr Trp
            100                 105                 110
Gly Gln Gly Val Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
        115                 120                 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr
    130                 135                 140
Pro Ser Ser Met Pro Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Ser Cys
145                 150                 155                 160
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
                165                 170                 175
Pro Asp Gly Thr Ile Lys Pro Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu Gln
            180                 185                 190
Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr
        195                 200                 205
Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr
    210                 215                 220
Cys Gln Gln Phe Asp Thr Ser Pro Tyr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys
225                 230                 235                 240
Leu Glu Ile Lys
```

<210> 1076
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-107
<400> 1076

```
Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr Tyr Ile Asn
1               5                   10
```

<210> 1077
<211> 13
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-107
<400> 1077

```
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu
1               5                   10
```

<210> 1078
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-107
<400> 1078

Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 1079
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-107
<400> 1079
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15
<210> 1080
<211> 7
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-107
<400> 1080
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 1081
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-107
<400> 1081
Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1082
<211> 120
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-107
<400> 1082
Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly
1 5 10 15
Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp
20 25 30
Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg
50 55 60
Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala
65 70 75 80
Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
85 90 95
Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1083
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-107
<400> 1083

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

<210> 1084
<211> 247
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-107 scFv
<400> 1084

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly
1 5 10 15
Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp
20 25 30
Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg
50 55 60
Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala
65 70 75 80
Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
85 90 95
Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu
130 135 140
Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
145 150 155 160

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr
165 170 175
Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser
180 185 190
Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205
Ala Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly
210 215 220
Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
225 230 235 240
Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 1085
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của BCMA-108
<400> 1085
Gly Tyr Ser Phe Pro Asp Tyr Tyr Ile Asn
1 5 10

<210> 1086
<211> 13
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của BCMA-108
<400> 1086
Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu
1 5 10

<210> 1087
<211> 10
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của BCMA-108
<400> 1087
Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1088
<211> 16
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của BCMA-108
<400> 1088
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
1 5 10 15

<210> 1089
<211> 7

<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của BCMA-108
<400> 1089
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 1090
<211> 9
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của BCMA-108
<400> 1090
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 1091
<211> 120
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VH của BCMA-108
<400> 1091
Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Lys Pro Gly
1 5 10 15
Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp
20 25 30
Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg
50 55 60
Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala
65 70 75 80
Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
85 90 95
Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 1092
<211> 112
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> VL của BCMA-108
<400> 1092
Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1093
<211> 247
<212> PRT
<213> nhân tạo
<220>
<223> BCMA-108 scFv
<400> 1093

Glu Val Gln Leu Val Glu Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Lys Pro Gly
1 5 10 15
Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Ser Phe Pro Asp
20 25 30
Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Trp Ile Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ser Glu Tyr Asn Glu Arg
50 55 60
Phe Thr Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala
65 70 75 80
Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
85 90 95
Cys Ala Ser Leu Tyr Asp Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Met Thr Gln Thr Pro Leu
130 135 140
Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
145 150 155 160
Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr
165 170 175
Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser
180 185 190
Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205
Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly
210 215 220
Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
225 230 235 240
Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245