

Sequences.txt

Lista de secuencias

<110> BEIJING HANMI PHARMACEUTICAL CO., LTD.

<120> Anticuerpo biespecífico heterodimérico estructural de anticuerpo natural anti-PD-1/anti-HER2 y método para preparar el mismo

<130> LZ1605857CN01

<160> 18

<170> PatentIn versión 3.3

<210> 1

<211> 321

<212> ADN

<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>

<223> una secuencia de nucleótidos de la región variable de cadena ligera

<400> 1

gacattcaga tgactcagag cccttcttca ctgtcagctt ccgtgggcga cagagtcact	60
atcacctgcc gcgcaagtca ggatgtgaac accgcagtcg cctggtacca gcagaagcct	120
ggcaaagctc caaagctgct gatctacagc gcatctttcc tgtattctgg agtgcccagt	180
aggtttagtg gggtcacggtc cggtaccgac ttcacactga ctatctccag cctgcagcct	240
gaggattttg ccacatacta ttgccagcag cactatacca cacccttac tttcggccag	300
ggaaccaaag tggagatcaa g	321

<210> 2

<211> 107

<212> PRT

<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>

<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera

<400> 2

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 Val Asn Thr Ala	
20 25 30	
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile	
35 40 45	
Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly	
50 55 60	
Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro	
65 70 75 80	

Sequences.txt

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

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

<210> 3
<211> 321
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de nucleótidos de la región constante de cadena ligera

<400> 3
cgaactgtgg ccgctccaag cgtcttcatt tttccaccct ctgacgaaca gctgaagtca 60
gggacagctt ccgtggctctg tctgctgaac aatttttacc ccagggaggc caaagtgcag 120
tggaaggctcg ataacgctct gcagagcgga aattctcagg agagtgtgac agaacaggac 180
tcaaaagatt ccacttatag cctgtctagt accctgacac tgtccaaggc agactacgaa 240
aagcataaag tgtatgcctg tgaggtcaca catcagggtc tgtcaagccc cgtcactaag 300
tccttcaatc gtggcgaatg c 321

<210> 4
<211> 107
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región constante de cadena ligera

<400> 4

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 5
<211> 360
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de nucleótidos de la región variable de cadena pesada

<400> 5
gaggtgcagc tggtcgaaag tgggggtggg ctggtgcagc caggcggatc actgaggctg 60
tcctgcgccg ctagcggctt caacatcaaa gacacctata ttactgggt cgcacaggca 120
ccagggaagg gtctggaatg ggtggctcgt atctacccta caaatggta cactagatat 180
gccgactccg tgaaaggccg gtttactatt tctgctgata ccagtaagaa cacagcatac 240
ctgcagatga atagcctgag ggctgaggat accgcagtgt actattgctc tcggtggggg 300
ggtgacggct tctacgctat ggattattgg ggccaggga ctctgggtcac cgtgtccagc 360

<210> 6
<211> 120
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada

<400> 6

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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Sequences.txt

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 7
 <211> 990
 <212> ADN
 <213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
 <223> una secuencia de nucleótidos de la región constante de cadena pesada

<400> 7
 gcttcaacaa aaggaccttc cgtgtttcca ctggcaccct ctagtaagag tacttcagga 60
 ggaaccgcag cactgggatg tctggtgaag gactacttcc cagagcccgt caccgtgtct 120
 tggaacagtg gagcactgac ctccgggggtc catacatttc ctgccgtgct gcagtcaccc 180
 ggtctgtata gcctgagctc tgtggtcaca gtcccaagtt catccctggg caccagagaca 240
 tacatctgca acgtgaatca caaaccttcc aatactaagg tcgacaagaa agtggaaacca 300
 aaaagctgtg ataagactca tacctgcccc ccttgtcctg caccagagct gctggggaggt 360
 ccaagcgtgt tcctgtttcc acccaagccc aaagacacac tgatgatttc tcgcacaccc 420
 gaagtcactt gtgtggtcgt ggacgtgtcc cacgaggatc ctgaagtcaa gttcaactgg 480
 tacgtggatg gcgtcgaggt gcataatgct aagaccaaac ccagagagga acagtacaac 540
 agcacctatc gcgtcgtgtc tgtcctgaca gtgctgcacc aggattggct gaacggaaaag 600
 gagtacaagt gcaaagtgag caacaaggcc ctgcccgtc ctatcgagaa gaccatttct 660
 aaggctaaag gccagcctag agaaccacag gtgtatacag agcctccaag tcgcgacgag 720
 ctgacaaaaa accaggtctc cctgacttgt ctggtgaagg gattctaccc tagcgatatc 780
 gcagtggagt gggaaatctaa tgggcagcca gaaaacaatt ataagaccac accccctgtg 840
 ctggactcag atggttcctt ctttctgctg agtgtgctga ccgtggacaa gtccaggtgg 900
 cagcagggga acgtcttttc ctgcagcgtg atgcatgagg ccctgcacaa tcattacaca 960
 cagaaatctc tgagtctgtc accaggaaaag 990

<210> 8
 <211> 330
 <212> PRT
 <213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
 <223> una secuencia de aminoácidos de la región constante de cadena pesada

<400> 8

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1					5					10					15				
Ser	Thr	Ser	Gly 20	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu 25	Gly	Cys	Leu	Val	Lys 30	Asp	Tyr				
Phe	Pro	Glu 35	Pro	Val	Thr	Val	Ser 40	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala 45	Leu	Thr	Ser				
Gly	Val 50	His	Thr	Phe	Pro	Ala 55	Val	Leu	Gln	Ser	Ser 60	Gly	Leu	Tyr	Ser				
Leu 65	Ser	Ser	Val	Val	Thr 70	Val	Pro	Ser	Ser	Ser 75	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr 80				
Tyr	Ile	Cys	Asn	Val 85	Asn	His	Lys	Pro	Ser 90	Asn	Thr	Lys	Val	Asp 95	Lys				
Lys	Val	Glu	Pro 100	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys 105	Thr	His	Thr	Cys	Pro 110	Pro	Cys				
Pro	Ala	Pro 115	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly 120	Pro	Ser	Val	Phe	Leu 125	Phe	Pro	Pro				
Lys	Pro 130	Lys	Asp	Thr	Leu	Met 135	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro 140	Glu	Val	Thr	Cys				
Val 145	Val	Val	Asp	Val	Ser 150	His	Glu	Asp	Pro	Glu 155	Val	Lys	Phe	Asn	Trp 160				
Tyr	Val	Asp	Gly	Val 165	Glu	Val	His	Asn	Ala 170	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg 175	Glu				
Glu	Gln	Tyr	Asn 180	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val 185	Val	Ser	Val	Leu	Thr 190	Val	Leu				
His	Gln	Asp 195	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys 200	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys 205	Val	Ser	Asn				
Lys	Ala 210	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile 215	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser 220	Lys	Ala	Lys	Gly				
Gln 225	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln 230	Val	Tyr	Thr	Glu	Pro 235	Pro	Ser	Arg	Asp	Glu 240				
Leu	Thr	Lys	Asn	Gln 245	Val	Ser	Leu	Thr	Cys 250	Leu	Val	Lys	Gly	Phe 255	Tyr				

Sequences.txt

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285

Leu Leu Ser Val Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 9
<211> 333
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera

<400> 9
gagatcgtgc tgacccagag ccctgccaca ctgagcctga gccctggcga aagggccacc 60
ctgagctgca gggctagcaa gggcgtgagc accagcggct acagctacct gcactggtat 120
caacagaagc ccggccaggc tcctaggctg ctgatctacc tggccagcta tctggagagc 180
ggcgtgccccg ctagattcag cggaagcggc agcggcaccg acttcaccct gaccatcagc 240
agcctggagc ccgaggactt cgccgtgtac tactgccagc acagcagggga cctgcctctg 300
accttcggag gcggcaccaa ggtggagatc aag 333

<210> 10
<211> 111
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera

<400> 10

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Gly Val Ser Thr Ser
20 25 30

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

Sequences.txt

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

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

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

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

<210> 11
<211> 360
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de nucleótidos de la región variable de cadena pesada

<400> 11
caggtgcagc tgggtgcagag cggcgtggag gtgaagaagc ctggcgccag cgtgaagggtg 60
agctgcaagg ccagcggcta caccttcacc aactactaca tgtactgggt gaggcaggcc 120
cctggccaag gactggagtg gatgggcggc atcaaccca gcaacggcgg caccaacttc 180
aacgagaagt tcaagaacag ggtgaccctg accaccgaca gcagcaccac caccgcctac 240
atggagctga agagcctgca gttcgacgac accgccgtgt actactgcgc caggagggac 300
tacaggttcg acatgggctt cgactactgg ggccagggca ccacagtgac cgtgtccagc 360

<210> 12
<211> 120
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada

<400> 12

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Val 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

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

Gly Gly Ile Asn Pro Ser Asn Gly Gly Thr Asn Phe Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Sequences.txt

Lys Asn Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Ser Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Lys Ser Leu Gln Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Asp Tyr Arg Phe Asp Met Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 13
<211> 990
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de nucleótidos de la región constante de cadena pesada

<400> 13
gcttcaacaa aaggaccttc cgtgtttcca ctggcaccct ctagtaagag tacttcagga 60
ggaaccgcag cactgggatg tctggtgaag gactacttcc cagagcccgt caccgtgtct 120
tggaacagtg gagcactgac ctccgggggtc catacatttc ctgccgtgct gcagtcattcc 180
ggctctgtata gcctgagctc tgtgggtcaca gtcccaagtt catccctggg caccagaca 240
tacatctgca acgtgaatca caaaccttcc aataactaagg tcgacaagaa agtggaacca 300
aaaagctgtg ataagactca tacctgccc ccttgtcctg caccagagct gctgggaggt 360
ccaagcgtgt tcctgtttcc acccaagccc aaagacacac tgatgatttc tcgcacaccc 420
gaagtcactt gtgtgggtcgt ggacgtgtcc cacgaggatc ctgaagtcaa gttcaactgg 480
tacgtggatg gcgtcgaggt gcataatgct aagaccaaac ccagagagga acagtacaac 540
agcacctatc gcgtcgtgtc tgcctgaca gtgctgcacc aggattgggt gaacggaaag 600
gagtacaagt gcaaagtgag caacaaggcc ctgcccgtc ctatcgagaa gaccatttct 660
aaggctaaaag gccagcctag agaaccacag gtgtatacac tgcctccaag tcgagacgag 720
ctgacaaaaa accaggctc cctgctgtgt ctggtgaagg gattctaccc tagcgatatt 780
gcagtggagt gggaatctaa tgggcagcca gaaaacaatt ataagaccac accccctgtg 840
ctgcggtcag atggttcctt ctttctgtac agtaaactga ccgtggacaa gtccagggtg 900
cagcagggga acgtcttttc ctgcagcgtg atgcatgagg ccctgcacaa tcattacaca 960
cagaaatctc tgagtctgtc accaggaaaag 990

<210> 14

Sequences.txt

```

<211> 330
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región constante de cadena pesada

<400> 14

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1      5      10      15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20     25     30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35     40     45

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

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65     70     75     80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85     90     95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100    105    110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115    120    125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130    135    140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145    150    155    160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165    170    175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180    185    190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195    200    205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210    215    220

```

Sequences.txt

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Arg Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 15
<211> 321
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de nucleótidos de la región variable de cadena ligera

<400> 15
gatatcgttc tcacccagtc tccagccacc ctgtctgtga ctccaggaga tagcgtcagt 60
ctttcctgca gggccaacca aagtatttagc aacaacctac actggtatca acaaagatca 120
catgagtctc cgaggcttct catcagattt gcttcccagt ccatctctgg gatcccctcc 180
aggttcagtg gcagtggatc agggacagat ttactctca gtatcaacag tgtggagact 240
gaagattttg gaatgtattt ctgtcaacag agtgacaact ggcctctcac gttcggtgct 300
gggaccaagc tggagatcaa g 321

<210> 16
<211> 107
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera

<400> 16

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Thr Pro Gly

Sequences.txt

1 5 10 15

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

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

Arg Phe Ala Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Gly Met Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asp Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 17
<211> 351
<212> ADN
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de nucleótidos de la región variable de cadena pesada

<400> 17
gaggttcagc tgcaggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggaggggc cctgaaactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt agctatggca tgtcttgggt tcgccagact 120
ccggagaaga ggctggagtg ggtcgcaagc attagtgggt gtggtcgtta tacctactat 180
ccagacagta tgaaggggcg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa caacctgcac 240
ctgcaaatga gcagtctgag gtctgaggac acggccttgt attactgtgt ctatgaatat 300
ttttatacta tggactactg gggtaagga acctcagtca ccgtctcctc a 351

<210> 18
<211> 117
<212> PRT
<213> secuencia artificial (Artificial)

<220>
<223> una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada

<400> 18

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

Sequences.txt

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

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

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

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

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

Val Tyr Glu Tyr Phe Tyr Thr Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115