(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0142592
(43) 공개일자 2024년09월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 16/30* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/2809 (2013.01)
A61P 35/00 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2024-7030846(분할)
(22) 출원일자(국제) 2021년09월10일
심사청구일자 없음
(62) 원출원 특허 10-2023-7012247
원출원일자(국제) 2021년09월10일
심사청구일자 2024년09월09일
(85) 번역문제출일자 2024년09월12일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/049761
(87) 국제공개번호 WO 2022/056192
국제공개일자 2022년03월17일
(30) 우선권주장
63/077,387 2020년09월11일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
얀센 바이오테크 인코포레이티드
미국 펜실베이니아주 19044 호샴 릿지뷰 드라이브 800/850
(72) 발명자
가네산, 라즈쿠마르
미국 펜실베니아 19422 블루 벨 폰뷰 서클 597
그루얼, 이크발, 에스.
미국 펜실베니아 19477 스프링 하우스 맥킨 로드 1400
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한성

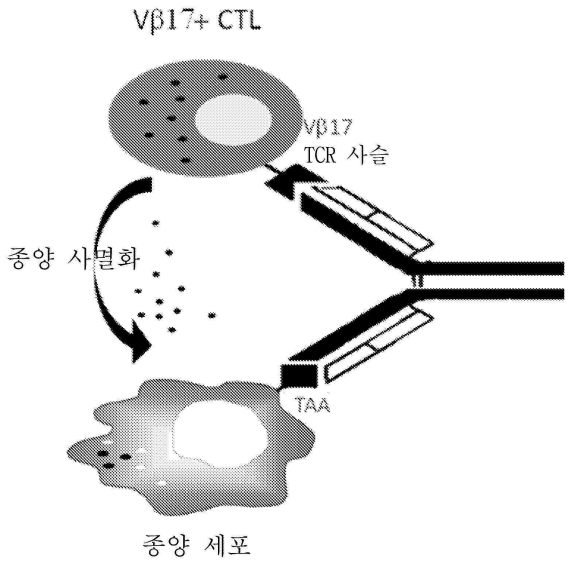
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **베타 사슬 매개 면역을 조절하기 위한 방법 및 조성물**

(57) 요 약

항-Vβ17 항체 또는 이의 항원 결합 단편이 기재된다. 또한, 항체를 인코딩하는 핵산, 항체를 포함하는 조성물, 항체를 생성하는 방법, 및 질환을 치료 또는 예방하기 위해 항체를 사용하는 방법이 기재된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
C07K 16/28 (2013.01)
C07K 16/2866 (2013.01)
C07K 16/2878 (2013.01)
C07K 16/3069 (2013.01)
C07K 2317/24 (2013.01)
C07K 2317/31 (2013.01)
C07K 2317/35 (2013.01)
C07K 2317/565 (2013.01)
C07K 2317/622 (2013.01)
(72) 발명자
싱, 산자야
미국 펜실베니아 19477 스프링 하우스 맥킨 로드 1400
한센, 마이클, 리즈
미국 펜실베니아 19477 스프링 하우스 맥킨 로드 1400

(30) 우선권주장
63/104,247 2020년10월22일 미국(US)
63/077,397 2020년09월11일 미국(US)
63/142,940 2021년01월28일 미국(US)
63/077,314 2020년09월11일 미국(US)
63/104,265 2020년10월22일 미국(US)
63/142,930 2021년01월28일 미국(US)
63/176,112 2021년04월16일 미국(US)
63/237,972 2021년08월27일 미국(US)
63/142,944 2021년01월28일 미국(US)
63/165,053 2021년03월23일 미국(US)
63/104,220 2020년10월22일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

다중특이성 항체로서,

(a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및

(b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하고;

여기서, 제1 결합 도메인은 다음을 포함하는, 다중특이성 항체:

(i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(ii) 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(iii) 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(iv) 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(v) 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(vi) 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(vii) 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(viii) 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(ix) 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(x) 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(xi) 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

(xii) 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각

갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL.

청구항 2

제1항에 있어서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는 다중특이성 항체.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함하는 VH, 및 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는 다중특이성 항체.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 932의 아미노산 서열을 갖는 HC, 및 서열 번호 933의 아미노산 서열을 갖는 LC를 포함하는 다중특이성 항체.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 이중특이성 항체인 다중특이성 항체.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 표적은 CD123인 다중특이성 항체.

청구항 7

제6항에 있어서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 40의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 41의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는 다중특이성 항체.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 표적은 DLL3인 다중특이성 항체.

청구항 9

제8항에 있어서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 694의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 695의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는 다중특이성 항체.

청구항 10

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 표적은 PSMA인 다중특이성 Vβ17 항체,

청구항 11

제10항에 있어서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은 다음을 포함하는 다중특이성 Vβ17 항체:

(i) 서열 번호 730의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 731의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(ii) 서열 번호 732의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 733의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1,

VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(iii) 서열 번호 734의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 735의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

(iv) 서열 번호 736의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 737의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

(v) 서열 번호 899의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 서열 번호 900의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항의 항체 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 13

제12항의 약제학적 조성물을 생성하는 방법으로서, 항체를 약제학적으로 허용가능한 담체와 조합하여 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 14

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항의 항체를 인코딩하는, 핵산.

청구항 15

제14항의 핵산을 포함하는 벡터 또는 숙주 세포.

청구항 16

Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하고, Vβ17을 발현하는 T 세포를 표적 세포로 유도하고, 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하고, 대상체에서 표적 세포를 제거하고, 대상체에서 질환을 치료하는 데 사용하기 위한 제1항 내지 제11항 중 어느 한 항의 항체 또는 제12항의 약제학적 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서, 표적 세포는 암 세포이고, 선택적으로 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 장암, 신장암, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 신경내분비 종양, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암의 세포인 항체 또는 약제학적 조성물.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서, 암 세포는 CD123, DLL3, 및/또는 PSMA를 발현하는 항체 또는 약제학적 조성물.

청구항 19

제16항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 질환은 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 임신성 영양아세포성 질병(GTD), 두경부암, 장암, 신장암, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 구강암, 난소암, 전립선암, 동암, 연조직암, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 질암 또는 외음부암으로부터 선택되는 항체 또는 약제학적 조성물.

청구항 20

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항의 항체 및 이를 위한 패캐징을 포함하는 키트.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원의 상호 참조

[0002] 본 출원은 2020년 9월 11일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/077,314호; 2020년 9월 11일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/077,397호; 2020년 9월 11일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/077,387호; 2020년 10월 22일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/104,220호; 2020년 10월 22일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/104,247호; 2020년 10월 22일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/104,265호; 2021년 1월 28일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/142,930호; 2021년 1월 28일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/142,940호; 2021년 1월 28일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/142,944호; 2021년 3월 23일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/165,053호; 2021년 4월 16일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/176,112호; 및 2021년 8월 27일자로 출원된 미국 특허 출원 제63/237,972호의 이익을 주장하며, 이들 각각의 개시내용은 전체적으로 본 명세서에 참고로 포함된다.

[0003] 기술분야

[0004] 본 발명은, 특히, 항-Vβ17 항체, 이중특이성 항체를 포함하는 항-Vβ17 분자, 항체를 인코딩하는 핵산 및 발현 벡터, 벡터를 함유하는 재조합 세포, 및 항체를 포함하는 조성물에 관한 것이다. 항체를 제조하는 방법, 및 면역 반응을 조절하기 위해 항체를 사용하는 방법이 또한 제공된다.

[0005] **전자적으로 제출된 서열 목록에 대한 참조**

[0006] 본 출원은 파일 "14620-406-228_SL.txt" 및 2021년 9월 5일의 생성일을 가지며 크기가 889,896 바이트인 ASCII 포맷의 서열 목록으로서, EFS-Web을 통해 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함한다. EFS-웹을 통해 제출된 서열 목록은 본 명세서의 일부이며, 전체적으로 본 명세서에 참고로 포함된다.

발명의 내용

[0007] 일 태양에서 본 명세서에는, T 세포 수용체 베타 변이체 17(Vβ17)에 결합하는 항체가 제공된다.

[0008] 일 태양에는, (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을

포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트(Kabat) 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아(Chothia) 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다.

[0009] 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG1 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG2 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG3 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG4 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 카파 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 람다 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 모노클론 항체이다.

[0010] 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17에 특이적으로 결합한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17는 T 세포의 표면 상에 존재한다.

[0011] 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 4개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0012] 다른 태양에는, (a) 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체를 포함하는, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체가 제공된다.

[0013] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 삼중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 사중특이성 항체이다.

[0014] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 제2 표적에 특이적으로 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서,

제2 결합 도메인의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인은 다가 형태이다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 4개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다.

[0015] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, CD123에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 40의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 41의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 25의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 26의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 7의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 8의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 9의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 10의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH

CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (a) (i) 서열 번호 46의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 및 (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다.

[0016] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, BCMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 95의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 96의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0017] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 DLL3이다. 일부 실시 형태에서, DLL3에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 694의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 695의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0018] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 730의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 731의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 732의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 733의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 734의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 735의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 736의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 737의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일

부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 899의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 900의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0019] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 KLK2이다. 일부 실시 형태에서, KLK2에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 887의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 888의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0020] 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다.

[0021] 다른 태양에는, T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단; 및 Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단을 포함하는 다중특이성 Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재한다.

[0022] 다른 태양에서, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체를 인코딩하는 핵산이 제공된다. 다른 태양에는, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터가 제공된다. 다른 태양에는, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함하는 숙주 세포가 제공된다.

[0023] 다른 태양에는, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함하는 키트가 제공된다. 다른 태양에는, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체 및 이를 위한 패키징(packaging)을 포함하는 키트가 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다. 다른 태양에는, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 생성하는 방법으로서, 항체를 약제학적으로 허용가능한 담체와 조합하여 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0024] 다른 태양에서, Vβ17를 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상기 T 세포를 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체와 접촉시키는 단계를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 접촉시키는 단계는 Vβ17를 발현하는 대조 T 세포와 대비하여, CD69, CD25, 및/또는 그랜자임 B 발현의 증가를 가져온다.

[0025] 다른 태양에는, 하나 초과의 표적 분자에 결합하는 항체를 제조하기 위한 공정으로서, T 세포 상에 존재하는 Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 표적 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 및 T 세포 상에 존재하는 Vβ17 및 표적 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 항체를 제공하는 기능을 수행하기 위한 단계를 포함하는, 공정이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 표적 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계는 n회 반복되고, T 세포 상에 존재하는 Vβ17 및 n개의 표적 분자에 결합하는 제1 결합 도메인을 제공하는 기능을 수행하기 위한 n회의 단계를 추가로 포함하며, 여기서 n은 2 이상이다.

[0026] 다른 태양에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 표적 세포로 유도하는 방법으로서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체를 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하고, 여기서 접촉시키는 단계는 T 세포를 표적 세포로 유도하는, 방법이 제공된다.

[0027] 다른 태양에는, 표적 세포의 성장을 억제하는 방법으로서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체를 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 수행되고, 여기서 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장의 억제를 유발하는, 방법이 제공된다. 다른 태양에는, 표적 세포의 증식을 억제하는 방법으로서, 본 명세서에 제공된 다중특

이성 Vβ17 항체를 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 수행되고, 여기서 접촉시키는 단계는 표적 세포의 증식의 억제를 유발하는, 방법이 제공된다.

[0028] 다른 태양에는, 대상체에서 표적 세포를 제거하는 방법으로서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체를 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 수행되고, 여기서 접촉시키는 단계는 표적 세포의 제거를 유발하는, 방법이 제공된다. 다른 태양에는, 대상체에서 질환을 치료하는 방법으로서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하며, 여기서 질환은 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 인간이다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체이다.

[0029] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하며, 여기서 표적 세포는 암 세포이다. 일부 실시 형태에서, 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암의 세포이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 안지오포이에틴, BCMA, CD19, CD20, CD22, CD25(IL2-R), CD30, CD33, CD37, CD38, CD52, CD56, CD123(IL-3R), cMET, DLL/노치, EGFR, EpCAM, FGF, FGF-R, GD2, HER2, 메소텔린, 넥틴-4, PAP, PDGFRα, PSA, PSA3, PSMA, RANKL, SLAMF7, STEAP1, TARP, TROP2, VEGF, 또는 VEGF-R이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라제, 메소텔린, SAP-1, 생존 형태(surviving), BAGE 패밀리 항원, CAGE 패밀리 항원, GAGE 패밀리 항원, MAGE 패밀리 항원, SAGE 패밀리 항원, XAGE 패밀리 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2, 멜란-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P. 폴리펩티드, MC1R, 전립선-특이적 항원, β-카테닌, 또는 BRCA1이다.

[0030] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 DLL3이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 KLK2이다.

[0031] 일부 실시 형태에서, (i) 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이거나; (ii) 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이거나; (iii) 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이거나; (iv) 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이거나; (v) 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나; (vi) 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이거나; (vii) 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이거나; (viii) 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이거나; (ix) 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이거나; (x) 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이거나; (xi) 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이거나; (xii) 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나; (xiii) 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이거나; (xiv) 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이거나; (xv) 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이거나; (xvi) 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이거나; (xvii) 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이거나; (xviii) 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이거나; (xix) 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이거나; (xx) 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암,

폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이거나; (xxi) 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이거나; (xxii) 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이거나; (xxiii) 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이거나; (xxiv) 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이거나; (xxv) 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이거나; (xxvi) 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규 콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이거나; (xxvii) 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이거나; (xxviii) 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이거나; (xxix) 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이거나; (xxx) 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이거나; (xxxi) 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이거나; (xxxii) 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이거나; (xxxiii) 척수암은 척수 전이성 종양이거나; (xxxiv) 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이거나; (xxxv) 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이거나; (xxxiv) 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이거나; (xxxv) 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이거나; (xxxvi) 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이거나; (xxxvii) 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이거나; (xxxviii) 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다.

[0032] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하고, 여기서 표적 세포는 B 세포이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1,

CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267-270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다.

[0033] 다른 태양에는, (i) 서열 번호 568의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 569의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vα10.2에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에는, (i) 서열 번호 570의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 571의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vα10.2에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 인간화 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 IgG 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 카파 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 람다 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 단일클론 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 Vα10.2 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 Vα10.2 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 Vα10.2에 특이적으로 결합한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vα10.2의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vα10.2의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2는 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 다가 형태이다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 Vα10.2 항체는 제2 표적에 추가로 결합하며, 여기서 제2 표적은 BCMA이다.

[0034] 또 다른 태양에는, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 50의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 51의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 52의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 53의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 소정 실시 형태에서, T 세포는 T 세포이다. 일부 실시 형태에서, T 세포는 CD8+ T 세포이다. 일부 실시 형태에서, T 세포는 CD4+ T 세포이다. 일부 실시 형태에서, T 세포는 세포독성 T 림프구(CTL)이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0035] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 54의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 55의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아

미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 58의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0036] 다른 태양에는, (i) 서열 번호 59의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 60의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 62의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 63의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0037] 다른 태양에는, (i) 서열 번호 64의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 65의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 66의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 67의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 68의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 69의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0038] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 70의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 71의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 72의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 73의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부

실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0039] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 74의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 75의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 76의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0040] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 664의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0041] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 979의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 980의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 981의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 994의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 995의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 996의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서,

항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0042] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1011의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1012의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1013의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1026의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1027의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1028의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0043] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1043의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1044의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1045의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1058의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1059의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1060의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 165의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0044] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1075의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1076의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1077의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1090의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1091의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1092의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 197의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체

이다.

[0045] 일 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1107의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1108의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1109의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1122의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1123의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1124의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다가 형태인 이중특이성 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다.

[0046] 다른 태양에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17가 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다.

[0047] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 50의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 51의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 52의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 53의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0048] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 54의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 55의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 58의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는

IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0049] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 59의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 60의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 62의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 63의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0050] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 64의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 65의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 66의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 67의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 68의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 69의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적

의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0051] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 70의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 71의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 72의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 73의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0052] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 74의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 75의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 76의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 664의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0053] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 979의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 980의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 981의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 994의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 995의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 996의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0054] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1011의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1012의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1013의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1026의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1027의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1028의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0055] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1043의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1044의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1045의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1058의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1059의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1060의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체

의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0056] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1075의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1076의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1077의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1090의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1091의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1092의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0057] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1107의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1108의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1109의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1122의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1123의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1124의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이

성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0058] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인이 인간화되거나, 제2 결합 도메인이 인간화되거나, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두가 인간화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0059] 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 암 세포이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 종양-특이적 항원, 종양 관련 항원, 또는 신생항원이다.

[0060] 일부 실시 형태에서, 암은 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암이다. 일부 실시 형태에서, 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이다. 일부 실시 형태에서, 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이다. 일부 실시 형태에서, 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이다. 일부 실시 형태에서, 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이다. 일부 실시 형태에서, 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이다. 일부 실시 형태에서, 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다.

[0061] 일부 실시 형태에서, 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이다. 일부 실시 형태에서, 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이다. 일부 실시 형태에서, 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이다. 일부 실시 형태에서, 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이다. 일부 실시 형태에서, 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이다. 일부 실시 형태에서, 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만

성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이다. 일부 실시 형태에서, 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이다. 일부 실시 형태에서, 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이다. 일부 실시 형태에서, 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이다. 일부 실시 형태에서, 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이다. 일부 실시 형태에서, 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규 콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이다. 일부 실시 형태에서, 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이다. 일부 실시 형태에서, 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이다. 일부 실시 형태에서, 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이다. 일부 실시 형태에서, 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이다. 일부 실시 형태에서, 척수암은 척수 전이성 종양이다. 일부 실시 형태에서, 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이다. 일부 실시 형태에서, 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이다. 일부 실시 형태에서, 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이다. 일부 실시 형태에서, 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이다. 일부 실시 형태에서, 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이다. 일부 실시 형태에서, 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다.

[0062] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 안지오포이에틴, BCMA, CD19, CD20, CD22, CD25(IL2-R), CD30, CD33, CD37, CD38, CD52, CD56, CD123(IL-3R), cMET, DLL/노치, EGFR, EpCAM, FGF, FGF-R, GD2, HER2, 메소텔린, 넥틴-4, PDGFRα, RANKL, SLAMF7, TROP2, VEGF, VEGF-R, CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라제, 메소텔린, SAP-

1, 생존 형태, BAGE 패밀리 항원, CAGE 패밀리 항원, GAGE 패밀리 항원, MAGE 패밀리 항원, SAGE 패밀리 항원, XAGE 패밀리 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2, 멜란-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P. 폴리펩티드, MC1R, 전립선-특이적 항원, β-카테닌, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, 피브로넥틴, MART-2, p53, Ras, TGF-βRII, 또는 MUC1이다.

[0063] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 34의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 35의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 36의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 37의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 38의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 39의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0064] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 89의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 90의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 91의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 93의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 94의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 94의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0065] 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 B 세포이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363이다.

[0066] 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 이중특이성 항체가 T 세포의 표면 상의 Vβ17 및 제2 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 경우에 사멸된다.

[0067] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 시험관내에서 약 500 pM 미만의 EC_{50}으로 유도한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 시험관내에서 약 300 pM 미만의 EC_{50}으로 유도한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 시험관내에서 약 160 pM 미만의 EC_{50}으로 유도한다.

[0068] 일부 실시 형태에서, EC_{50}은 αβ T 이펙터 세포와 제2 표적을 발현하는 표적 세포의 혼합물을 이용하여 평가된다. 일부 실시 형태에서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 0.01 대 1 내지 약 10 대 1이다. 일부 실시 형태에서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 0.1 대 1 내지 약 5 대 1이다. 일부 실시 형태에서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 1:1이다.

[0069] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 다가 형태이다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다.

[0070] 일 태양에서 본 명세서에는, T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단; 및 Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다.

[0071] 일 태양에서 본 명세서에는, 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 항체 또는 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산이 제공된다. 또한 본 명세서에는 핵산을 포함하는 벡터가 제공된다. 일 태양에서 본 명세서에는, 벡터를 포함하는 숙주 세포가 제공된다. 또한 벡터 및 이를 위한 패키징을 포함하는 키

트가 제공된다. 일부 태양에서, 패키징은 벡터를 수용하기 위한 구획을 포함한다.

[0072] 일 태양에서 본 명세서에는, 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 항체 또는 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다. 약제학적 조성물을 생성하는 방법이 또한 제공되며, 상기 방법은 상기 항체를 약제학적으로 허용되는 담체와 배합하여 상기 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함한다.

[0073] 일 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 제2 표적으로 유도하는 방법으로서, T 세포를 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 태양에서 접촉시키는 단계는 T 세포를 제2 표적으로 유도한다.

[0074] 일 태양에서 본 명세서에는, 세포 표면 상에 제2 표적을 발현하는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, 표적 세포를 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 태양에서 표적 세포를 약제학적 조성물과 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 일부 태양에서 표적 세포를 항체 또는 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제한다.

[0075] 일부 실시 형태에서, 표적 세포는 이중특이성 항체와 접촉하고 있는 동안에 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 있다.

[0076] 일 태양에서 본 명세서에는, 대상체에서 제2 표적을 발현하는 표적 세포를 제거하는 방법으로서, 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 대상체는 암을 갖는다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 대상체는 백혈병을 갖는다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 대상체는 림프종을 갖는다.

[0077] 일 태양에서 본 명세서에는, 대상체에서 제2 표적을 발현하는 표적 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는 질환을 치료하는 방법으로서, 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 질환은 암이다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 질환은 백혈병이다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 질환은 림프종이다.

[0078] 본 방법의 일부 실시 형태에서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체이다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 대상체는 인간이다.

[0079] 일 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법으로서, T 세포를 이전의 실시 형태 중 어느 하나의 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 본 방법의 일부 실시 형태에서, 접촉시키는 단계는 Vβ17을 발현하는 대조군 T 세포에 비교하여 CD69, CD25, 및/또는 그랜자임 B 발현의 증가를 유발한다. 일 태양에서, 대조군 T 세포는 Vβ17을 발현하는 유사한 T 세포이다. 일 태양에서, 유사한 T 세포(예를 들어, 대조군 T 세포)는 이중특이성 항체와 접촉되지 않는다.

[0080] 다른 태양에서 본 명세서에는, 하나 초과의 표적 분자에 결합하는 항체를 제조하기 위한 공정으로서, T 세포 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 제2 세포 상의 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 및 T 세포 상의 Vβ17(예를 들어, Vβ17 항원) 및 제2 세포 상의 제2 표적에 결합할 수 있는 항체를 제공하는 기능을 수행하기 위한 단계를 포함하는, 공정이 제공된다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계는 n회 반복되고, T 세포 상의 Vβ17 및 n개의 표적 분자에 결합할 수 있는 결합 도메인을 제공하는 기능을 수행하기 위한 n회의 단계를 추가로 포함하며, 여기서 n은 2 이상이다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재한다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 암 세포이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 종양-특이적 항원, 종양 관련 항원, 또는 신생항원이다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 B 세포이다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD123이다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다. 다른 예시적인 제2 표적들이 본 명세서에 제공되고 본 공정의 실시 형태로서 고려된다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합할 수 있는 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합한다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합할 수 있는 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합한다. 본 공정의 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합한다.

[0081] 다른 태양에서 본 명세서에는, T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단; 및 제2 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 제2 세포

는 암 세포이다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 종양-특이적 항원, 종양 관련 항원, 또는 신생항원이다. 이중특이성 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 B 세포이다. 이중특이성 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD123이다. 이중특이성 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다. 이중특이성 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 DLL3이다. 이중특이성 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 PSMA이다. 이중특이성 항체의 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 KLK2이다. 다른 예시적인 제2 표적들이 본 명세서에 제공되고 본 공정의 실시 형태로서 고려된다.

[0082] 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 제1 수단은 Vβ17 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 제1 수단은 Vβ17 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 제1 수단은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 제1 수단은 제2 표적의 에피토프에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 제2 수단은 제2 표적의 항원에 결합한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 제2 수단은 제2 표적의 에피토프에 결합한다.

[0083] 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 이를 위한 패키징을 포함하는 키트가 또한 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0084] 전술한 개요뿐만 아니라, 본 출원의 구체적인 실시 형태의 하기의 상세한 설명도 첨부 도면과 함께 읽을 때 더 잘 이해될 것이다. 그러나, 본 출원은 도면에 나타낸 정확한 실시 형태로 제한되지 않음이 이해되어야 한다.

도 1은 T-세포를 암 세포로 동원하고 암 세포 사멸을 유도하기 위한 항-Vβ17/항-종양 항원 이중특이성 항체의 결합을 나타낸다.

도 2a 및 **도 2b**는 Vβ17+ CD8+ T 세포가 건강한 대상체 내에 존재하고 M1 펩티드와 함께 배양시에 이러한 세포는 시험관내에서 확장될 수 있음을 나타낸다. **도 2a**는 건강한 대상체로부터의 세포 표면 상에 Vβ17을 발현하는(Vβ17+) CD8+ T 세포에 대해 게이팅된 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)의 FACS 히스토그램을 나타낸다. **도 2b**는 다양한 공여자의 HLA 아형, 및 제0일에, 그리고 14일 동안 M1 펩티드를 이용한 시험관내 확장 후에(제14일) 확인되는 % Vβ17+ CD8+ T 세포의 존재를 나타낸다.

도 3은 Vβ17+ CD8+ T 세포가 살해 세포독성 세포의 홀마크를 가짐을 나타낸다. 막대 그래프는 제0일(M1 없음) 및 M1 펩티드를 이용한 자극 후 제14일(+M1)에 세포 표면 상에 Vβ17을 발현하는(Vβ17+) CD8+ T 세포에 대해 게이팅된 PBMC 상의 CD107a, CD69, 그랜자임 B(Gzb), 및 인터페론-γ(IFNγ)의 발현을 나타낸다.

도 4는 CD8+ T 세포에 대한 VB11[항-Vβ17/항-CD123] 이중특이성 항체뿐만 아니라 VB13[Vβ17 널 대조군 이중특이성] 항체의 결합을 나타낸다. 데이터는 3명의 상이한 공여자(D203517, HPU09381 및 HPU08694)로부터의 PBMC로부터 단리된 $CD8^+$ T 세포로부터 제시되었다. 각각의 그래프 아래에 있는 표는 결합에 대한 EC_{50} 값(단위: nM)을 나타낸다.

도 5는 AML 암 세포주에 대한 Vβ17 및 CD123 이중특이성(VB11) 항체뿐만 아니라 Vβ17 널 대조군 이중특이성(VB13) 항체의 결합을 나타낸다. 제시된 데이터는 Kasumi3 AML 세포주에 대한 이중특이성 항체의 결합을 나타낸다. 그래프 아래에 있는 표는 결합에 대한 EC_{50} 값(단위: nM)을 나타낸다.

도 6은 AML 암 세포의 효율적인 사멸화를 유도하는 이중특이성 항체에 의한 Vβ17+ T 세포의 재유도를 나타낸다. 좌측 그래프의 데이터는 이펙터 대 표적(E:T) 비 0.5:1 및 이중특이성 항체의 용량 적정에서의 Kasumi3 암 세포의 사멸화를 나타낸다. 중간 그래프의 데이터는 E:T 비 1:1 및 이중특이성 항체의 용량 적정에서의 Kasumi3 암 세포의 사멸화를 나타낸다. 우측 그래프의 데이터는 E:T 비 5:1 및 이중특이성 항체의 용량 적정에서의 Kasumi3 암 세포의 사멸화를 나타낸다. 그래프의 아래에 있는 표는 상기 그래프로부터 계산된 EC_{50} 값(단위: pM으로 제공됨)을 나타낸다.

도 7a 및 **도 7b**는 PBMC로부터 단리된 CD8+ T 세포에 대한 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체(VB11) 및 Vβ17 널 이중특이성 항체(VB13)의 특이적 결합을 나타낸다. **도 7a**는 건강한 대상체로부터의 세포 표면 상에 Vβ17을 발현하는(Vβ17+) CD8+ T 세포에 대해 게이팅된 PBMC의 FACS 히스토그램(좌측 그래프, Vβ17이 고갈되지 않음) 및 음성 선택을 사용하여 Vβ17+ T 세포를 고갈시킨 PBMC로부터의 FACS 히스토그램(우측 그래프, Vβ17이 고갈됨)을 나타낸다. **도 7b**는 **도 7a**로부터의 CD8+ T 세포에 대한 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체(VB11) 및 Vβ

17 널 이중특이성 항체(VB13)의 특이적 결합을 나타낸다. 이중특이성 항체의 용량 반응이 이 도면에 나타나 있다. 그래프의 아래에 있는 표는 상기 그래프로부터 계산된 결합에 대한 EC_{50} 값(단위: pM으로 제공됨)을 나타낸다.

도 8은 Kasumi3 암 세포의 사멸화를 위한 Vβ17 이중특이성 항체에 의한 Vβ17 T 세포의 특이적 동원을 나타낸다. 좌측 도면은 이펙터 세포가 세포 표면 상에 Vβ17을 발현하는(Vβ17+) CD8+ T 세포(접촉되지 않은 CD8 T 세포)를 함유하는 PBMC로부터 단리되었을 경우의 Kasumi3 AML 세포주의 사멸화를 나타낸다. 삽입도는 이펙터 세포 집단 내의 10.1% Vβ17+ CD8 T 세포의 존재를 나타낸다. 우측 도면은 이펙터 CD8+ T 세포가 PBMC로부터 단리되었지만 Vβ17+ T 세포가 음성 선택에 의해 고갈되었을 경우의 Kasumi3 AML 세포주의 사멸화를 나타낸다. 삽입도는 이펙터 세포 집단 내의 소집단(0.086%) Vβ17+ CD8+ T 세포의 존재를 나타낸다.

도 9a 및 **도 9b**는 Vβ17 이중특이성 항체를 사용할 경우에 T 세포의 전반적인 활성화가 없음을 나타낸다. **도 9a**는 Vβ17+ 및 Vβ17-게이팅된 CD8+ T 세포의 FACS 플롯을 나타낸다. T 세포가 Vβ17 이중특이성 항체에 의해 활성화되었을 경우에 Vβ17- CD8+ T 세포(1.80%)에 비교하여 Vβ17+ 상에 CD69의 고수준의 상향조절(62.5%)이 있었다. **도 9b**는 Vβ17 이중특이성 항체를 사용하여 활성화되었을 경우에 Vβ17+ 및 Vβ17- 게이팅된 CD8+ T 세포 상의 CD69의 상향조절에 대한 막대 그래프를 나타낸다.

도 10은 HLA A2 음성 공여자로부터의 Vβ17+ T 세포가 또한 이펙터 살해 세포이고 Vβ17+ 세포의 사전-자극을 필요로 하지 않음을 나타낸다. Kasumi3 암 세포의 Vβ17 이중특이성 항체에 의해 매개되는 효율적인 세포독성이 HLA A2 음성 공여자(HPU 09381)로부터의 Vβ17+ T 세포를 함유하는 PBMC로부터 나타난다.

도 11은 Vβ17 항체(Vb17_202B4D1-Fab-RF, BCMB519-scFv(B17B622.001))가 T 세포에 결합하고(좌측 패널), 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개함(우측 패널)을 나타낸다. EC_{50} 값을 방법에 기재된 바와 같이 계산하였다. 여기에 나타낸 대표적인 데이터는 단일 실험으로부터의 것이다.

도 12는 Vβ17 항체(Vb17_210E10A1-Fab-RF, BCMB519-scFv(B17B624.001))가 T 세포에 결합하고(좌측 패널), 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개함(우측 패널)을 나타낸다. EC_{50} 값을 방법에 기재된 바와 같이 계산하였다. 여기에 나타낸 대표적인 데이터는 단일 실험으로부터의 것이다.

도 13은 대조군 항체(B21M-Fab-RF x BCMB519-LH-scFv(B17B612.001))가 T 세포에 결합하지 않고(좌측 패널), 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개하지 않음(우측 패널)을 나타낸다. 여기에 나타낸 대표적인 데이터는 단일 실험으로부터의 것이다.

도 14는 Vα10.2 항체(Vα10.2-TRVAB1-Fab-RF x BCMB519-scFv(B17B621.001))가 T 세포를 활성화하고(우측 패널), 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개함(좌측 패널)을 나타낸다. EC_{50} 값을 방법에 기재된 바와 같이 계산하였다. 여기에 나타낸 대표적인 데이터는 단일 실험으로부터의 것이다.

도 15는 Vα10.2 항체(Vα10.2-TRVAB2-Fab-RF x BCMB519-scFv(B17B627.001))가 T 세포를 활성화하고(우측 패널), 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개함(좌측 패널)을 나타낸다. EC_{50} 값을 방법에 기재된 바와 같이 계산하였다. 여기에 나타낸 대표적인 데이터는 단일 실험으로부터의 것이다.

도 16a 및 **도 16b**는 HCC1833 세포 단독과 대비하여 PAN-T:종양 및 Vβ17:종양의 상이한 E:T 비 하에 다양한 농도의 항-DLL3x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해의 평가를 나타낸다. **도 16a**는 5:1의 PAN-T:종양 및 0.25:1의 Vβ17:종양의 E:T 비를 갖는 상이한 농도의 이중특이성 항-DLL3x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. **도 16b**는 PAN-T:종양 10:1 및 Vβ17:종양 0.5:1의 E:T를 갖는 상이한 농도의 이중특이성 항-DLL3x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. 120 시간 동안 15 분마다 임피던스를 기록하고 HCC1833 종양 세포 단독과 대비하여 RTCA 소프트웨어 상에서 % 세포 용해를 계산하였다.

도 17a 및 **도 17b**는 G361 세포 단독과 대비하여 PAN-T:종양 및 Vβ17:종양의 상이한 E:T 비 하에 다양한 농도의 항-DLL3x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해의 평가를 나타낸다. **도 17a**는 PAN-T:종양 5:1 및 Vβ17:종양 0.25:1로 G361에서 다양한 농도의 이중특이성 항-DLL3 x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. **도 17b**는 PAN-T:종양 10:1 및 Vβ17:종양 0.5:1로 G361에서 다양한 농도의 이중특이성 DLL3 x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다.

도 18a 내지 **도 18c**는 이중특이성 항-DLL3x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. **도 18a**는 각각 0.5:1, 0.25:1, 및 0.125:1의 이펙터 대 표적 비(E:T)에서 DLL3 발현 표적 세포에 대해 90 nM의 이중특이성 항

-DLL3xVβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. **도 18b**는 각각 0.5:1, 0.25:1, 및 0.125:1의 이펙터 대 표적 비(E:T)에서 DLL3 발현 표적 세포에 대해 30 nM의 이중특이성 항-DLL3xVβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. **도 18c**는 각각 0.5:1, 0.25:1, 및 0.125:1의 이펙터 대 표적 비(E:T)에서 DLL3 발현 표적 세포에 대해 10 nM의 이중특이성 항-DLL3xVβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다.

도 19a 및 **도 19b**는 DLL3 발현 표적 세포에 대해 이중특이성 항-DLL3xVβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. **도 19a**는 DLL3 발현 표적 세포에 대해 이중특이성 항-DLL3xVβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. 2명의 공여자로부터의 전체 PBMC를 DLL3+ HCC1833-NLR과 함께,각각 1:1, 0.5:1, 및 0.25:1의 E:T 비(Vβ17: 표적)에서, 항-DLL3xVβ17 항체의 존재 하에 배양하였다. **도 19b**는 DLL3 발현 표적 세포에 대해 이중특이성 항-DLL3xVβ17 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. 2명의 공여자로부터의 전체 PBMC를 G361-NLR 세포와 함께,각각 1:1, 0.5:1, 및 0.25:1의 E:T 비(Vβ17: 표적)에서, 항-DLL3xVβ17 항체의 존재 하에 배양하였다.

도 20a 및 **도 20b**는 상이한 농도의 항-DLL3 x Vβ17 항체에 반응하는 Vβ17 T 세포의 증식 및 빈도를 나타낸다. **도 20a**는 상이한 농도의 항-DLL3 x Vβ17 항체(DL3B588)에 반응하는 Vβ17 T 세포의 % 증식을 나타낸다. **도 20b**는 상이한 농도의 항-DLL3 x Vβ17(DL3B588) 항체에 반응하는 Vβ17 T 세포의 빈도를 나타낸다.

도 21a 내지 **도 21d**는 10:1의 PAN-T:종양의 E:T 비 및 Vβ17:종양의 상이한 E:T 비(공여자 #1: 0.5:1, 공여자 #2: 0.3:1, 및 공여자 #3: 0.5:1) 하에 4개의 상이한 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해의 평가를 나타낸다. **도 21a**는 상이한 농도의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체(VB17B3)에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. **도 21b**는 상이한 농도의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체(VB17B4)에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. **도 21c**는 상이한 농도의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체(VB17B5)에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. **도 21d**는 상이한 농도의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체(VB17B6)에 의해 매개되는 세포 용해를 나타낸다. 120 시간 동안 15 분마다 임피던스를 기록하고 C42b 종양 세포 단독과 대비하여 RTCA 소프트웨어 상에서 % 세포 용해를 계산하였다.

도 22a 및 **도 22b**는 Pan T 세포 상의 Vβ17xPSMA 항체의 결합을 나타낸다. **도 22a**는 MFI 값에 기초하여 정량화된 결합을 나타낸다. **도 22b**는 % 결합에 기초하여 정량화된 결합을 나타낸다. 둘 모두의 공여자 NHV21-07171 및 NHV-07174는 Pan T 세포 상의 VB17B25(Vβ17xPSMA)의 양호한 결합을 나타냈다. Pan T 세포 상의 PSMB2951(널xPSMA) 항체의 결합은 관찰되지 않았다.

도 23은 C42B 세포 상의 Vβ17xPSMA 항체의 결합을 나타낸다. VB17B25(Vβ17xPSMA) 및 PSMB2951(널xPSMA)의 결합이 관찰되었다. C4-2B 세포 상의 VB17B23(Vβ17x널) 항체에 의한 결합은 관찰되지 않았다.

도 24a 내지 **도 24d**는 C4-2B 세포에 대해 Vβ17xPSMA 이중특이성 항체에 의해 매개되는 세포독성을 나타낸다. **도 24a**는 이펙터 세포로서의 전체 PBMC에 의해, 공여자 NHV21-07171 및 NHV-07174가 C4-2B 세포에 대한 강력한 용량 의존성 세포독성을 나타냈음을 나타낸다. 널 항체(VB17B23 및 PSMB2951)에 의한 세포독성은 관찰되지 않았다. **도 24b**는 이펙터 세포로서의 Pan T 세포에 의해, 공여자 NHV21-07171이 VB17B25를 이용한 C4-2B 세포에 대한 강력한 용량 의존성 세포독성을 나타냈음을 나타낸다. 각각의 널 항체(VB17B23 및 PSMB2951)에 의한 세포독성은 관찰되지 않았다. VB17B25 항체를 이용한 제2 공여자(NHV21-07174)에 의한 세포독성은 관찰되지 않았다. **도 24c**는 이펙터 세포로서의 전체 PBMC에 의해, 공여자 NHV21-08653 및 NHV-08227이 C4-2B 세포에 대한 세포독성을 나타냈지만, 공여자 NHV21-08227은 단지 20%의 표적 세포의 최대 용해를 나타냈음을 나타낸다. 공여자 NHV21-08653은 강력한 세포독성을 나타냈다. **도 24c**는 이펙터 세포로서의 Pan T 세포에 의해, 공여자 NHV21-08653 및 NHV-08227이 C4-2B 세포에 대한 세포독성을 나타냈지만, 공여자 NHV21-08227은 단지 20%의 표적 세포의 최대 용해를 나타냈음을 나타낸다. 공여자 NHV21-08653은 강력한 세포독성을 나타냈다.

도 25는 Vβ17xPSMA 이중특이성 항체에 의해 매개되는 T 세포 활성화를 나타낸다. 전체 PBMC 및 Pan T 세포를 C4-2B 표적 세포와 함께 10 ㎍/mL 최고 농도에 이어서 0.4 ㎍/mL까지 3배 희석의 이중특이체의 존재 하에 72 시간 동안 배양하였다. 72 시간 시점에 세포를 수확하고 CD3 T 세포에 대해 게이팅함으로써 CD25 및 CD71을 분석하였다.

도 26a 및 **도 26b**는 1개의 Vβ17 결합 아암을 갖는 이중특이성 항체를 예시한다. Vβ17 Fab를 갖는 이중특이성 항체의 구조가 **도 26a**에 예시되어 있다. Vβ17 Fab를 갖는 이중특이성 항체의 구조가 **도 26b**에 예시되어 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0085] 다양한 간행물, 논문, 및 특허가 배경기술에 그리고 본 명세서 전체에 걸쳐 인용되어 있거나 기재되어 있으며; 이들 참고문헌 각각은 전체적으로 본 명세서에 참고로 포함된다. 본 명세서에 포함된 문헌, 행동, 재료, 장치, 물품 등에 대한 논의는 본 발명에 대한 상황을 제공하는 것을 목적으로 한다. 그러한 논의는 이들 대상 중 임의의 것 또는 모든 것이 개시되거나 청구된 임의의 발명에 대하여 종래 기술의 일부를 형성하는 것을 인정하는 것은 아니다.

[0086] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야의 당업자에 의해 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 그렇지 않으면, 본 명세서에 사용되는 소정의 용어는 본 명세서에 제시된 바와 같은 의미를 갖는다.

[0087] 본 명세서 및 첨부된 청구범위에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태(부정 관사 및 정관사)는, 문맥이 명확하게 달리 지시하지 않으면, 복수의 지시 대상을 포함한다는 것에 유의해야 한다.

[0088] 달리 언급되지 않는 한, 본 명세서에 기재된 농도 또는 농도 범위와 같은 임의의 수치 값은 모든 경우에 용어 "약"에 의해 수식되는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 수치 값은 전형적으로 인용된 값의 ±10%를 포함한다. 예를 들어, 1 mg/mL의 농도는 0.9 mg/mL 내지 1.1 mg/mL를 포함한다. 마찬가지로, 1% 내지 10%(w/v)의 농도 범위는 0.9%(w/v) 내지 11%(w/v)를 포함한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 문맥이 명백히 달리 지시하지 않는 한, 수치 범위의 사용은 모든 가능한 하위범위, 그 범위 내의 모든 개별 수치 값, 예를 들어 그러한 범위 내의 정수 및 값의 분율을 명시적으로 포함한다.

[0089] 달리 지시되지 않는 한, 일련의 요소 앞의 용어 "적어도"는 일련 내의 각각의 모든 요소를 지칭하는 것으로 이해되어야 한다. 당업자는 단지 일반적인 실험을 사용하여, 본 명세서에서 설명된 본 발명의 구체적인 실시 형태에 대한 많은 균등물을 인식하거나 확인할 수 있을 것이다. 그러한 균등물은 본 발명에 의해 포함되도록 의도된다.

[0090] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "포함하다", "포함하는", "구비하다", "구비하는", "갖는다", "갖는", "함유하다" 또는 "함유하는", 또는 이들의 임의의 다른 변형은 언급된 정수 또는 정수들의 군의 포함을 내포하지만 임의의 다른 정수 또는 정수들의 군의 배제를 내포하지 않는 것으로 이해될 것이며, 비배타적 또는 개방형(open-ended)인 것으로 의도된다. 예를 들어, 요소들의 목록을 포함하는 조성물, 혼합물, 공정, 방법, 물품, 또는 장치는 반드시 그러한 요소들만으로 제한되지는 않고, 그러한 조성물, 혼합물, 공정, 방법, 물품, 또는 장치에 고유하거나 명시적으로 열거되어 있지 않은 다른 요소들을 포함할 수 있다. 또한, 명시적으로 반대로 기재되어 있지 않는 한, "또는"은 배타적 '또는'이 아니라 포괄적 '또는'을 지칭한다. 예를 들어, 조건 A 또는 B는 하기 중 어느 하나에 의해 만족된다: A가 참(또는 존재함)이고 B가 거짓(또는 존재하지 않음)임, A가 거짓(또는 존재하지 않음)이고 B가 참(또는 존재함)임, A 및 B 둘 모두가 참(또는 존재함)임.

[0091] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 다수의 언급된 요소들 사이의 접속 용어 "및/또는"은 개별 선택지 및 조합된 선택지 둘 모두를 포함하는 것으로 이해된다. 예를 들어, 2개의 요소들이 "및/또는"에 의해 결합되는 경우, 제1 선택지는 제2 요소 없이 제1 요소의 적용가능성을 지칭한다. 제2 선택지는 제1 요소 없이 제2 요소의 적용가능성을 지칭한다. 제3 선택지는 제1 요소와 제2 요소가 함께 적용가능함을 지칭한다. 이들 선택지 중 어느 것이든 하나는 이 의미 내에 속하는 것으로 이해되며, 이에 따라 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "및/또는"의 요건을 충족시킨다. 이들 선택지 중 하나 초과의 동시 적용가능성 또한 이 의미 내에 속하는 것으로 이해되며, 이에 따라 용어 "및/또는"의 요건을 충족시킨다.

[0092] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "~로 이루어진다", 또는 변형, 예컨대 "~로 이루어지다" 또는 "~로 이루어진"은, 본 명세서 및 청구범위 전체에 걸쳐 사용되는 바와 같이, 임의의 언급된 정수 또는 정수들의 군의 포함을 나타내지만, 추가의 정수 또는 정수들의 군이 명시된 방법, 구조, 또는 조성물에 추가될 수 없다.

[0093] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "~로 본질적으로 이루어진다", 또는 변형, 예컨대 "~로 본질적으로 이루어지다" 또는 "~로 본질적으로 이루어진"은, 본 명세서 및 청구범위 전체에 걸쳐 사용되는 바와 같이, 임의의 언급된 정수 또는 정수들의 군의 포함, 및 명시된 방법, 구조 또는 조성물의 기본적 또는 신규한 특성을 실질적으로 변화시키지 않는 임의의 언급된 정수 또는 정수들의 군의 선택적인 포함을 나타낸다. M.P.E.P. § 2111.03을 참조한다.

[0094] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "대상체"는 임의의 동물, 바람직하게는 포유동물, 가장 바람직하게는 인간을 의미한다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 "포유동물"은 임의의 포유동물을 포괄한다. 포유동물의 예에는 소, 말, 양, 돼지, 고양이, 개, 마우스, 래트, 토끼, 기니 피그, 원숭이, 인간 등, 더 바람직하게는 인간이 포

함되지만 이로 한정되지 않는다.

[0095] 또한, 본 명세서에서 바람직한 발명의 구성요소의 치수 또는 특성을 언급할 때 사용되는 용어 "약", "대략", "대체로", "실질적으로" 및 유사한 용어들은 기재된 치수/특성이 엄격한 경계 또는 파라미터가 아니고, 그로부터 기능적으로 동일하거나 유사한 사소한 변동은 배제하지 않음을 나타낸다는 것이 이해되어야 하며, 이는 당업자에 의해 이해되는 바와 같을 것이다. 최소한으로, 수치 파라미터를 포함하는 그러한 언급은 당업계에서 허용되는 수학적 및 산업적 원리(예를 들어, 반올림, 측정 오차 또는 다른 계통 오차, 제조 공차 등)를 사용하여, 최소 유효 숫자를 변화시키지 않게 될 변형을 포함할 것이다.

[0096] 2개 이상의 핵산 또는 폴리펩티드 서열(예를 들어, 항-Vβ17/항-암-관련 항원 이중특이성 항체 및 이를 인코딩하는 폴리뉴클레오티드, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 및 이를 인코딩하는 폴리뉴클레오티드, Vβ17 폴리펩티드 및 이를 인코딩하는 Vβ17 폴리뉴클레오티드, CD123 폴리펩티드 및 이를 인코딩하는 CD123 폴리뉴클레오티드)과 관련하여, 용어 "동일한" 또는 퍼센트 "동일성"은, 시각적 검사에 의해, 또는 하기 서열 비교 알고리즘들 중 하나를 사용하여 측정되는 바와 같이, 최대 일치도(maximum correspondence)에 대해 비교되고 정렬될 때, 동일하거나, 동일한 아미노산 잔기 또는 뉴클레오티드의 명시된 백분율을 갖는 2개 이상의 서열 또는 하위서열을 지칭한다.

[0097] 서열 비교를 위하여, 전형적으로 하나의 서열이 시험 서열의 비교 대상이 되는 참조 서열로서 작용한다. 서열 비교 알고리즘을 사용하는 경우, 시험 서열 및 참조 서열을 컴퓨터에 입력하고, 필요에 따라 하위서열 좌표를 지정하고, 서열 알고리즘 프로그램 파라미터를 지정한다. 이어서, 서열 비교 알고리즘은 지정된 프로그램 파라미터에 기초하여, 참조 서열과 대비하여 시험 서열(들)에 대한 퍼센트 서열 동일성을 계산한다.

[0098] 비교를 위한 서열의 최적 정렬은, 예를 들어, 문헌[Smith & Waterman, Adv. Appl. Math. 2:482 (1981)]의 국소 상동성 알고리즘에 의해, 문헌[Needleman & Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443 (1970)]의 상동성 정렬 알고리즘에 의해, 문헌[Pearson & Lipman, Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 85:2444 (1988)]의 유사성에 대한 검색 방법에 의해, 이들 알고리즘(미국 위스콘신주 매디슨 575 사이언스 Dr. 소재의 Genetics Computer Group, Wisconsin Genetics Software Package 내의 GAP, BESTFIT, FASTA, 및 TFASTA)의 전산화된 구현에 의해, 또는 시각적 검사(일반적으로 문헌[Current Protocols in Molecular Biology, F.M. Ausubel et al., eds., Current Protocols, a joint venture between Greene Publishing Associates, Inc. and John Wiley & Sons, Inc., (1995 Supplement) (Ausubel)] 참조)에 의해 수행될 수 있다.

[0099] 퍼센트 서열 동일성 및 서열 유사성을 결정하기에 적합한 알고리즘의 예는 BLAST 및 BLAST 2.0 알고리즘이며, 이들은 각각 문헌[Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215: 403-410] 및 문헌[Altschul et al. (1997) Nucleic Acids Res. 25: 3389-3402]에 기재되어 있다. BLAST 분석을 수행하기 위한 소프트웨어는 미국 국립생물공학정보센터(National Center for Biotechnology Information)를 통해 공개적으로 입수가능하다. 이 알고리즘은 먼저, 데이터베이스 서열에서 동일한 길이의 단어와 정렬될 때 일부 양성-값의 임계치 점수 T와 일치하거나 이를 만족하는, 질의 서열에서 길이 W의 짧은 단어를 식별함으로써 높은 점수의 서열 쌍(HSP: high scoring sequence pair)을 식별하는 단계를 수반한다. T는 이웃 단어 점수 임계치(문헌[Altschul *et al*, 상기 참조])로 지칭된다. 이들 초기 이웃 단어 히트는 검색을 개시하여 이들을 함유하는 더 긴 HSP를 찾기 위한 종자로서 작용한다. 이어서, 누적 정렬 점수가 증가될 수 있는 한, 각각의 서열을 따라 양 방향으로 단어 히트를 연장한다.

[0100] 뉴클레오티드 서열의 경우, 파라미터 M(일치하는 잔기 쌍에 대한 보상 점수; 항상 0 초과) 및 N(일치하지 않는 잔기에 대한 페널티 점수; 항상 0 미만)을 사용하여 누적 점수를 계산한다. 아미노산 서열의 경우, 점수 매트릭스를 사용하여 누적 점수를 계산한다. 각각의 방향에서 단어 히트의 연장은, 누적 정렬 점수가 그의 최대 달성 값으로부터 양 X 만큼 하락하거나; 하나 이상의 음성-채점 잔기 정렬의 축적으로 인해 누적 점수가 0 이하로 이동하거나; 어느 하나의 서열의 단부에 도달하는 경우에 중단된다. BLAST 알고리즘 파라미터 W, T 및 X는 정렬의 감도와 속도를 결정한다. BLASTN 프로그램(뉴클레오티드 서열용)은 디폴트로 11의 단어 길이(W), 10의 기대치(E), M=5, N=-4 및 두 가닥의 비교를 사용한다. 아미노산 서열의 경우, BLASTP 프로그램은 디폴트로 3의 단어 길이(W), 10의 기대치(E), 및 BLOSUM62 채점 매트릭스를 사용한다(문헌[Henikoff & Henikoff, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:10915 (1989)] 참조).

[0101] 퍼센트 서열 동일성을 계산하는 단계에 더하여, BLAST 알고리즘은 또한 2개의 서열 사이의 유사성의 통계적 분석을 수행한다(예를 들어, 문헌[Karlin & Altschul, Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 90:5873-5787 (1993)] 참조). BLAST 알고리즘에 의해 제공되는 유사성의 일 척도는 최소 합계 확률(P(N))이며, 이는 2개의 뉴클레오

티드 또는 아미노산 서열 사이의 일치가 우연히 발생할 확률의 지표를 제공한다. 예를 들어, 참조 핵산에 대한 시험 핵산의 비교에서 최소 합계 확률이 약 0.1 미만, 더욱 바람직하게는 약 0.01 미만, 가장 바람직하게는 약 0.001 미만인 경우, 핵산은 참조 서열과 유사한 것으로 간주된다.

[0102] 2개의 핵산 서열 또는 폴리펩티드가 실질적으로 동일하다는 추가의 지표는, 하기에 기재된 바와 같이, 제1 핵산에 의해 인코딩된 폴리펩티드가 제2 핵산에 의해 인코딩된 폴리펩티드와 면역학적으로 교차 반응성이라는 것이다. 따라서, 폴리펩티드가 전형적으로 제2 폴리펩티드와 실질적으로 동일한 경우는, 예를 들어 이들 2개의 펩티드가 보존적 치환에 의해서만 상이한 경우뿐이다. 2개의 핵산 서열이 실질적으로 동일하다는 다른 지표는 2개의 분자가 엄격한 조건 하에서 서로 혼성화되는 것이다.

[0103] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 동의어로서 "핵산 분자", "뉴클레오티드", 또는 "핵산"으로 지칭되는 용어 "폴리뉴클레오티드"는 임의의 폴리리보뉴클레오티드 또는 폴리데옥시리보뉴클레오티드를 지칭하며, 이는 비변형된 RNA 또는 DNA 또는 변형된 RNA 또는 DNA일 수 있다. "폴리뉴클레오티드"는, 제한 없이, 단일- 및 이중-가닥 DNA, 단일- 및 이중-가닥 영역의 혼합물인 DNA, 단일- 및 이중-가닥 RNA, 및 단일- 및 이중-가닥 영역의 혼합물인 RNA, 단일-가닥, 또는 더 전형적으로는 이중-가닥일 수 있는 DNA 및 RNA를 포함하거나 단일- 및 이중-가닥 영역의 혼합물을 포함하는 하이브리드 분자를 포함한다. 게다가, "폴리뉴클레오티드"는 RNA 또는 DNA 또는 RNA 및 DNA 둘 모두를 포함하는 삼중-가닥 영역을 지칭한다. 용어 폴리뉴클레오티드는 또한 하나 이상의 변형된 염기를 함유하는 DNA 또는 RNA, 및 안정성 또는 다른 이유로 골격이 변형된 DNA 또는 RNA를 포함한다. "변형된" 염기는, 예를 들어 트리틸화(tritylated) 염기 및 통상이 아닌 염기, 예컨대 이노신을 포함한다. DNA 및 RNA에 대해 다양한 변형이 실행될 수 있으며; 따라서, "폴리뉴클레오티드"는 천연에서 전형적으로 발견되는 바와 같은 폴리뉴클레오티드의 화학적으로, 효소적으로, 또는 대사적으로 변형된 형태뿐만 아니라, 바이러스 및 세포에 특징적인 DNA 및 RNA의 화학적 형태도 포함한다. "폴리뉴클레오티드"는, 종종 올리고뉴클레오티드로 지칭되는 비교적 짧은 핵산 사슬을 또한 포함한다.

[0104] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "벡터"는 레플리콘이며, 그 안에는 세그먼트의 복제 또는 발현을 일으키도록 다른 핵산 세그먼트가 작동가능하게 삽입될 수 있다.

[0105] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "숙주 세포"는 본 발명의 핵산 분자를 포함하는 세포를 지칭한다. "숙주 세포"는 임의의 유형의 세포, 예를 들어 초대 세포, 배양 중인 세포, 또는 세포주로부터의 세포일 수 있다. 일 실시 형태에서, "숙주 세포"는 본 명세서에 개시된 핵산 분자로 형질감염된 세포이다. 다른 실시 형태에서, "숙주 세포"는 그러한 형질감염된 세포의 자손 또는 잠재적 자손이다. 세포의 자손은, 예를 들어, 후속 세대에서 발생할 수 있는 돌연변이 또는 환경적 영향 또는 숙주 세포 게놈 내로의 핵산 분자의 통합으로 인해 모세포와 동일하거나 동일하지 않을 수 있다.

[0106] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "발현"은 유전자 산물의 생합성을 지칭한다. 이 용어는 RNA로의 유전자의 전사를 포함한다. 이 용어는 또한, 하나 이상의 폴리펩티드로의 RNA의 번역을 포함하고, 모든 천연 발생 전사후 및 번역후 변형을 추가로 포함한다. 발현된 이중특이성 항체는 숙주 세포의 세포질 내에 있거나, 세포 배양물의 성장 배지와 같은 세포외 환경 내에 있거나, 세포막에 고정될 수 있다.

[0107] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "펩티드", "폴리펩티드", 또는 "단백질"은 아미노산으로 구성되고 당업자에 의해 단백질로서 인식될 수 있는 분자를 지칭할 수 있다. 아미노산 잔기에 대한 통상적인 1-문자 또는 3-문자 코드가 본 명세서에 사용된다. 용어 "펩티드", "폴리펩티드" 및 "단백질"은 임의의 길이의 아미노산의 중합체를 지칭하기 위해 본 명세서에서 상호교환 가능하게 사용될 수 있다. 중합체는 선형 또는 분지형일 수 있으며, 그것은 변형된 아미노산을 포함할 수 있고, 그것에는 비-아미노산이 개재될 수 있다. 그 용어는 또한 천연적으로 또는 개입; 예를 들어, 이황화물 결합 형성, 글리코실화, 지질화, 아세틸화, 인산화, 또는 임의의 다른 조작 또는 변형, 예컨대 표지화 성분과의 접합에 의해 변형된 아미노산 중합체를 포함한다. 예를 들어, 아미노산의 하나 이상의 유사체(예를 들어, 비천연 아미노산 등을 포함함)를 함유하는 폴리펩티드뿐만 아니라 당업계에 알려진 다른 변형이 정의 내에 또한 포함된다.

[0108] 본 명세서에 기재된 펩티드 서열은 펩티드의 N-말단 영역은 좌측에 있고 C-말단 영역은 우측에 있다는 통상의 규약에 따라 표기된다. 아미노산의 이성질체 형태가 공지되어 있지만, 이는, 달리 명시적으로 지시되지 않는 한, 표현된 아미노산의 L-형태이다.

[0109] ***항체***

[0110] 본 명세서에는, 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원-결합 단편, 항체를 인코딩하는 핵산 및 발현 벡터, 벡터를 함유

하는 재조합 세포, 및 항체를 포함하는 조성물이 제공된다. 소정 실시 형태에서, 단리된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편, 항체를 인코딩하는 핵산 및 발현 벡터, 벡터를 함유하는 재조합 세포, 및 이중특이성 항체를 포함하는 조성물이 제공된다. 상기 항체의 제조 방법, 및 상기 항체를 사용하여 질병을 치료하기 위한 방법이 또한 제공된다. 본 명세서에 개시된 항체는 Vβ17에 대한 고친화성 결합 또는 Vβ17에 대한 고특이성을 포함하지만 이로 제한되지 않는, 하나 이상의 바람직한 기능적 특성을 보유한다. 소정 실시 형태에서, 본 명세서에 개시된 항체는 대상체에게 단독으로 또는 다른 요법과 병용하여 투여될 때 질병 또는 장애를 치료하거나 예방하는 능력을 갖는다.

[0111] 또한 본 명세서에는, 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편, 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산 및 발현 벡터, 벡터를 함유하는 재조합 세포, 및 이중특이성 항체를 포함하는 조성물이 제공된다. 항체를 제조하는 방법, 및 암을 포함하는 질환을 치료하기 위해 이중특이성 항체를 사용하는 방법이 또한 제공된다. 본 명세서에 개시된 항체는 하나 이상의 바람직한 기능적 특성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 Vβ17에 대한 고친화성 결합을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 제2 표적 항원에 대한 고친화성 결합을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 Vβ17에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 제2 표적 항원에 대한 높은 특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 CD123에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 BCMA에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 DLL3에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 PSMA에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 KLK2에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 단독으로 투여될 때 질병 또는 장애를 치료하거나 예방하는 능력을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 다른 요법과 병용하여 투여될 때 질병 또는 장애를 치료하거나 예방하는 능력을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 질환 또는 장애는 암이다. 일부 실시 형태에서, 질환 또는 장애는 백혈병 또는 림프종이다.

[0112] 또한 본 명세서에는, 항-Vα10.2 항체 또는 이의 항원-결합 단편, 항체를 인코딩하는 핵산 및 발현 벡터, 벡터를 함유하는 재조합 세포, 및 항체를 포함하는 조성물이 제공된다. 소정 실시 형태에서, 단리된 항-Vα10.2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편, 항체를 인코딩하는 핵산 및 발현 벡터, 벡터를 함유하는 재조합 세포, 및 이중특이성 항체를 포함하는 조성물이 제공된다. 상기 항체의 제조 방법, 및 상기 항체를 사용하여 질병을 치료하기 위한 방법이 또한 제공된다. 본 명세서에 개시된 항체는 Vα10.2에 대한 고친화성 또는 Vα10.2에 대한 고특이성을 포함하지만 이로 제한되지 않는, 하나 이상의 바람직한 기능적 특성을 보유한다. 소정 실시 형태에서, 본 명세서에 개시된 항체는 대상체에게 단독으로 또는 다른 요법과 병용하여 투여될 때 질병 또는 장애를 치료하거나 예방하는 능력을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 제2 표적 항원에 대한 높은 특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 CD123에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 BCMA에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 DLL3에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 PSMA에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 KLK2에 대한 고특이성을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 단독으로 투여될 때 질병 또는 장애를 치료하거나 예방하는 능력을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 다른 요법과 병용하여 투여될 때 질병 또는 장애를 치료하거나 예방하는 능력을 갖는다. 일부 실시 형태에서, 질환 또는 장애는 암이다. 일부 실시 형태에서, 질환 또는 장애는 백혈병 또는 림프종이다.

[0113] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "항체"는 넓은 의미로 사용되며, 단일클론 또는 다중클론인 인간 항체, 인간화 항체, 복합 항체 및 키메라 항체 및 항체 단편을 포함한 면역글로불린 또는 항체 분자를 포함한다. 일반적으로, 항체는 특정 항원에 대하여 결합 특이성을 나타내는 단백질 또는 펩티드 사슬이다. 항체 구조는 잘 알려져 있다. 면역글로불린은 중쇄 불변 도메인 아미노산 서열에 따라, 5개의 주요 부류(즉, IgA, IgD, IgE, IgG 및 IgM)로 정해질 수 있다. IgA 및 IgG는 동종형 IgA1, IgA2, IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4로 추가로 하위분류된다. 따라서, 본 명세서에 제공된 항체는 5개의 주요 부류 또는 상응하는 하위부류 중 임의의 것일 수 있다. 특정 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 항체는 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4이다. 척추동물 종의 항체 경쇄는 그의 불변 도메인의 아미노산 서열에 기초하여, 2개의 명확하게 구별되는 유형, 즉 카파 및 람다 중 하나로 정해질 수 있다. 따라서, 본 명세서에 제공된 항체는 카파 또는 람다 경쇄 불변 도메인을 함유할 수 있다. 특정 실시 형태에 따르면, 본 명세서에 개시된 항체는 래트 또는 인간 항체로부터의 중쇄 및/또는 경쇄

불변 영역을 포함한다.

[0114] 중쇄 및 경쇄 불변 도메인에 더하여, 항체는 경쇄 가변 영역(VL) 및 중쇄 가변 영역(VH)으로 구성된 항원-결합 영역을 함유하며, 이들 영역 각각은 3개의 도메인(즉, 상보성 결정 영역 1(CDR1), CDR2 및 CDR3)을 함유한다. "CDR"은 면역글로불린(Ig 또는 항체) VH β-시트 프레임워크의 비-프레임워크 영역 내의 3개의 초가변 영역(HCDR1, HCDR2 또는 HCDR3) 중 하나, 또는 항체 VL β-시트 프레임워크의 비-프레임워크 영역 내의 3개의 초가변 영역(LCDR1, LCDR2 또는 LCDR3) 중 하나를 지칭한다. 따라서, CDR은 프레임워크 영역 서열 내에 산재된 가변 영역 서열이다. CDR 영역은 당업자에게 잘 알려져 있으며, 예를 들어 카바트(Kabat)에 의하면, 항체 가변(V) 도메인 내의 가장 초가변성인 영역으로서 정의되어 있다(문헌[Kabat *et al., J. Biol. Chem.* 252:6609-6616 (1977)]; 문헌[Kabat, *Adv. Prot. Chem.* 32:1-75 (1978)]). CDR 영역 서열은 또한 초티아(Chothia)에 의하면, 보존된 β-시트 프레임워크의 일부가 아니며, 이에 따라 상이한 입체구조에 적응할 수 있는 잔기로서 구조적으로 정의되어 있다(문헌[Chothia and Lesk, *J. Mol. Biol.* 196:901-917 (1987)]). 두 용어 모두 당업계에 잘 인식되어 있다. CDR 영역 서열은 또한 AbM, Contact 및 IMGT에 의해 정의되어 있다. 예시적인 CDR 영역 서열은 본 명세서에, 예를 들어 서열 목록, 및 하기 실시예에 제공된 표에 예시되어 있다. 표준 항체 가변 영역 내의 CDR의 위치는 다수의 구조의 비교에 의해 결정되어 있다(문헌[Al-Lazikani *et al., J. Mol. Biol.* 273:927-948 (1997)]; 문헌[*Morea et al., Methods* 20:267-279 (2000)]). 초가변 영역 내의 잔기의 수는 상이한 항체들에서 다양하기 때문에, 표준 위치에 대한 추가의 잔기는 통상적으로 표준 가변 영역 넘버링 체계에서 잔기 번호 바로 옆에 a, b, c 등으로 번호가 매겨진다(문헌[Al-Lazikani *et al.,* (1997), 상기 참조]). 그러한 명명법은 마찬가지로 당업자에게 잘 알려져 있다.

[0115] 경쇄 가변 영역 CDR1 도메인은 본 명세서에서 LCDR1 또는 VL CDR1으로 상호교환 가능하게 지칭된다. 경쇄 가변 영역 CDR2 도메인은 본 명세서에서 LCDR2 또는 VL CDR2으로 상호교환 가능하게 지칭된다. 경쇄 가변 영역 CDR3 도메인은 본 명세서에서 LCDR3 또는 VL CDR3으로 상호교환 가능하게 지칭된다. 중쇄 가변 영역 CDR1 도메인은 본 명세서에서 HCDR1 또는 VH CDR1으로 상호교환 가능하게 지칭된다. 중쇄 가변 영역 CDR2 도메인은 본 명세서에서 HCDR2 또는 VH CDR2로 상호교환 가능하게 지칭된다. 중쇄 가변 영역 CDR1 도메인은 본 명세서에서 HCDR3 또는 VH CDR3으로 상호교환 가능하게 지칭된다.

[0116] 본 명세서에서 사용될 때, 용어 "초가변 영역", 예컨대 VH 또는 VL은 서열 내에서 초가변성이고/이거나, 구조적으로 정의된 루프를 형성하는 항체 가변 영역의 영역들을 지칭한다. 일반적으로, 항체는 6개의 초가변 영역; VH 내의 3개(HCDR1, HCDR2, HCDR3), 및 VL 내의 3개(LCDR1, LCDR2, LCDR3)를 포함한다. 다수의 초가변 영역 표기법이 사용되고 있으며 이들은 본 명세서에 포함된다. "카바트" CDR은 서열 가변성에 기초하며, 가장 일반적으로 사용된다(예를 들어, 문헌[Kabat *et al.*, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD. (1991)] 참조). "초티아"는 대신에 구조적 루프의 위치를 나타낸다(예를 들어, 문헌[Chothia and Lesk, *J. Mol. Biol.* 196:901-917 (1987)] 참조). 카바트 넘버링 체계를 사용하여 넘버링될 경우에 초티아 CDR-HCDR1 루프의 단부는 루프의 길이에 따라 H32와 H34 사이에서 변동된다(이는 카바트 넘버링 체계가 H35A 및 H35B에 삽입을 배치하기 때문이고; 35A 및 35B 중 어느 것도 존재하지 않는 경우에, 루프는 32에서 종결되며; 35A만 존재하는 경우에, 루프는 33에서 종결되고; 35A 및 35B 둘 모두가 존재하는 경우에, 루프는 34에서 종결된다). "AbM" 초가변 영역은 카바트 CDR과 초티아 구조적 루프 사이의 절충을 나타내며, Oxford Molecular's AbM 항체 모델링 소프트웨어에 의해 사용된다(예를 들어, 문헌[Martin, in Antibody Engineering, Vol. 2, Chapter 3, Springer Verlag] 참조). "Contact" 초가변 영역은 이용가능한 복합체 결정 구조의 분석에 기초한다.

[0117] 최근에, 범용 넘버링 시스템(numbering system), ImMunoGeneTics(IMGT) Information System®이 개발되었으며 널리 채택되고 있다(문헌[Lafranc *et al.*, *Dev. Comp. Immunol.* 27(1):55-77 (2003)]). IMGT는 인간 및 다른 척추동물의 면역글로불린(IG), T 세포 수용체(TR) 및 주요 조직적합성 복합체(MHC)에 특화된 통합 정보 시스템이다. 여기서, CDR은 아미노산 서열 및 경쇄 또는 중쇄 내의 위치 둘 모두의 관점에서 나타낸다. 면역글로불린 가변 도메인의 구조 내의 CDR의 "위치"는 종들 사이에서 보존되고 루프로 불리는 구조에 존재하기 때문에, 구조적 특징에 따라 가변 도메인 서열들을 정렬하는 넘버링 체계를 사용함으로써, CDR 및 프레임워크 잔기가 용이하게 확인된다. 이러한 정보는 하나의 종의 면역글로불린으로부터의 CDR 잔기를, 전형적으로 인간 항체로부터의 수용체 프레임워크 내로 그래프팅 및 대체하는 데 사용될 수 있다. 추가의 넘버링 체계(AHon)가 Honegger 및 Plückthun(문헌[Honegger and Plückthun, *J. Mol. Biol.* 309: 657-670 (2001)])에 의해 개발되어 있다. 예를 들어, 카바트 넘버링 및 IMGT 고유 넘버링 시스템을 포함하는 넘버링 시스템 사이의 상응성은 당업자에게

잘 알려져 있다(예를 들어, 문헌[Kabat, 상기 문헌]; 문헌[Chothia and Lesk, 상기 문헌]; 문헌[Martin, 상기 문헌]; 문헌[Lefranc *et al.*, 상기 문헌] 참조). 본 명세서에 나타낸 예시적인 체계는 카바트와 초티아를 조합한다.

[0118]

	예시적	IMGT	카바트	AbM	초티아	Contact
V_H CDR1	26-35	27-38	31-35	26-35	26-32	30-35
V_H CDR2	50-65	56-65	50-65	50-58	53-55	47-58
V_H CDR3	95-102	105-117	95-102	95-102	96-101	93-101
V_L CDR1	24-34	27-38	24-34	24-34	26-32	30-36
V_L CDR2	50-56	56-65	50-56	50-56	50-52	46-55
V_L CDR3	89-97	105-117	89-97	89-97	91-96	89-96

[0119] 초가변 영역은 다음과 같은 "연장된 초가변 영역"을 포함할 수 있다: VL 내의 24 내지 36 또는 24 내지 34(LCDR1), 46 내지 56 또는 50 내지 56(LCDR2) 및 89 내지 97 또는 89 내지 96(LCDR3) 및 VH 내의 26 내지 35 또는 26 내지 35A(HCDR1), 50 내지 65 또는 49 내지 65(HCDR2) 및 93 내지 102, 94 내지 102, 또는 95 내지 102(HCDR3). 상기 넘버링 체계 각각을 반영하는 CDR 서열이 서열 목록에 포함된 것을 비롯하여 본 명세서에 제공되어 있다.

[0120] 용어 "불변 영역" 또는 "불변 도메인"은, 항원에 대한 항체의 결합에 직접적으로 관여하지는 않지만 Fc 수용체와의 상호작용과 같은 다양한 효과기 기능을 나타내는 경쇄 및 중쇄의 카르복시 말단부를 지칭한다. 이들 용어는 항원-결합 부위를 함유하는 면역글로불린의 다른 부분, 즉 가변 영역에 비하여 더 보존된 아미노산 서열을 갖는 면역글로불린 분자의 일부분을 지칭한다. 불변 영역은 중쇄의 CH1, CH2 및 CH3 영역 및 경쇄의 CL 영역을 함유할 수 있다.

[0121] 용어 "프레임워크" 또는 "FR" 잔기는 CDR을 플랭킹하는 가변 영역 잔기이다. FR 잔기는, 예를 들어 키메라 항체, 인간화 항체, 인간 항체, 도메인 항체, 다이아바디, 선형 항체, 및 이중특이성 항체 내에 존재한다. FR 잔기는 초가변 영역 잔기 또는 CDR 잔기 이외의 가변 도메인 잔기이다.

[0122] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "단리된 항체"는 상이한 항원 특이성을 갖는 다른 항체가 실질적으로 없는 항체를 지칭한다(예를 들어, Vβ17에 특이적으로 결합하는 단리된 항체에는 Vβ17에 결합하지 않는 항체가 실질적으로 없고; 제2 표적(예를 들어, CD123, BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2)에 특이적으로 결합하는 단리된 항체에는 제2 표적(예를 들어, CD123, BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2)에 결합하지 않는 항체가 실질적으로 없음). 게다가, 단리된 항체에는 다른 세포 물질 및/또는 화학물질이 실질적으로 없다.

[0123] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "단일클론 항체"는 실질적으로 균질한 항체들의 집단으로부터 획득된 항체를 지칭하는데, 즉 집단을 구성하는 개별 항체들이, 소량으로 존재할 수 있는 천연 발생 돌연변이의 가능성을 제외하고는 동일하다. 본 명세서에 개시된 단일클론 항체는 하이브리도마 방법, 파지 디스플레이 기술, 단일 림프구 유전자 클로닝 기술에 의해, 또는 재조합 DNA 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 단일클론 항체는 인간 중쇄 도입유전자 및 경쇄 도입유전자를 포함하는 게놈을 갖는 유전자도입 비인간 동물, 예컨대 유전자 도입 마우스 또는 래트로부터 획득된 B 세포를 포함하는 하이브리도마에 의해 생성될 수 있다.

[0124] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "항원-결합 단편"은 항체 단편, 예컨대 다이아바디, Fab, Fab', $F(ab')_2$, Fv 단편, 이황화물 안정화된 Fv 단편(dsFv), $(dsFv)_2$, 이중특이성 dsFv(dsFv-dsFv'), 이황화물 안정화된 다이아바디(ds 다이아바디), 단일쇄 항체 분자(scFv), 단일 도메인 항체(sdAb), scFv 이량체(2가 다이아바디), 하나 이상의 CDR을 포함하는 항체의 일부분으로부터 형성된 다중특이성 항체, 낙타화(camelized) 단일 도메인 항체, 나노바디, 도메인 항체, 2가 도메인 항체, 또는 항원에 결합하지만 완전한 항체 구조를 포함하지 않는 임의의 다른 항체 단편을 지칭한다. 항원-결합 단편은 모 항체 또는 모 항체 단편이 결합하는 것과 동일한 항원에 결합할 수 있다. 특정 실시 형태에 따르면, 항원-결합 단편은 경쇄 가변 영역, 경쇄 불변 영역, 및 중쇄의 Fd 세그먼트를 포함한다. 다른 특정 실시 형태에 따르면, 항원-결합 단편은 Fab 및 F(ab')을 포함한다.

[0125] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "단일쇄 항체"는 당업계에서의 통상적인 단일쇄 항체를 지칭하는 것으로, 이것은 약 15 내지 약 20개의 아미노산의 짧은 펩티드에 의해 연결된 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본 명세서에 사용되는 용어 "단일 도메인 항체"는 당업계에서의 통상적인 단일 도메인 항체를

지칭하는 것으로, 이것은 중쇄 가변 영역 및 중쇄 불변 영역을 포함하거나, 또는 단지 중쇄 가변 영역만을 포함한다.

[0126] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "인간 항체"는 인간에 의해 생성되는 항체 또는 당업계에 알려진 임의의 기법을 사용하여 제조된, 인간에 의해 생성되는 항체에 상응하는 아미노산 서열을 갖는 항체를 지칭한다. 인간 항체의 이러한 정의는 온전한 항체 또는 전장(full-length) 항체, 이의 단편, 및/또는 적어도 하나의 인간 중쇄 및/또는 경쇄 폴리펩티드를 포함하는 항체를 포함한다.

[0127] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "인간화 항체"는 인간 항체와의 서열 상동성을 증가시키도록 변형되어, 항체의 항원-결합 특성은 유지되지만, 인간 체내에서의 이의 항원성은 감소되도록 한 비-인간 항체를 지칭한다.

[0128] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "키메라 항체"는 면역글로불린 분자의 아미노산 서열이 2개 이상의 종으로부터 유래되는 항체를 지칭한다. 경쇄 및 중쇄 둘 모두의 가변 영역은 종종, 원하는 특이성, 친화도, 및 능력을 갖는 포유동물의 하나의 종(예를 들어, 마우스, 래트, 토끼 등)으로부터 유래되는 항체의 가변 영역에 상응하며, 한편 불변 영역은 포유동물의 다른 종(예를 들어, 인간)으로부터 유래되는 항체의 서열에 상응하는데, 이는 그러한 종에서의 면역 반응의 유도를 피하기 위함이다.

[0129] 용어 "특이성"은 항원의 특정 에피토프에 대한 항원 결합 단백질(예컨대 항체)의 선택적 인식을 지칭한다. 천연 항체는, 예를 들어, 단일특이적이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "다중특이성"은 항원 결합 단백질(예컨대 항체)이 2개 이상의 항원-결합 부위를 가지며, 이 중의 2개 이상이 상이한 항원에 결합함을 나타낸다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 "이중특이성"은 항원 결합 단백질이 2개의 상이한 항원-결합 특이성을 가짐을 나타낸다.

[0130] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "다중특이성 항체"는 복수의 면역글로불린 가변 도메인 서열들을 포함하는 항체를 지칭하며, 복수의 면역글로불린 가변 도메인 서열들의 제1 면역글로불린 가변 도메인 서열은 제1 에피토프에 대한 결합 특이성을 가지며, 복수의 면역글로불린 가변 도메인 서열들의 제2 면역글로불린 가변 도메인 서열은 제2 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는다. 일 실시 형태에서, 제1 및 제2 에피토프는 중첩되지 않거나 실질적으로 중첩되지 않는다. 일 실시 형태에서, 제1 및 제2 에피토프는 상이한 항원, 예를 들어 상이한 단백질(또는 다량체 단백질의 상이한 서브유닛) 상에 존재한다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 제3, 제4, 또는 제5 면역글로불린 가변 도메인을 포함한다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체 분자, 삼중특이성 항체 분자, 또는 사중특이성 항체 분자이다.

[0131] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "이중특이성 항체"는 2개 이하의 에피토프 또는 2개 이하의 항원에 결합하는 다중특이성 항체를 지칭한다. 이중특이성 항체는 제1 에피토프(예를 들어, Vβ17 항원 상의 에피토프)에 대한 결합 특이성을 갖는 제1 면역글로불린 가변 도메인 서열, 및 제2 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 제2 면역글로불린 가변 도메인 서열을 특징으로 한다. 일 실시 형태에서, 제1 및 제2 에피토프는 상이한 항원, 예를 들어 상이한 단백질(또는 다량체 단백질의 상이한 서브유닛) 상에 존재한다. 일 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제1 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 중쇄 가변 도메인 서열 및 경쇄 가변 도메인 서열 및 제2 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 중쇄 가변 도메인 서열 및 경쇄 가변 도메인 서열을 포함한다. 일 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제1 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 하프 항체(half antibody) 또는 이의 단편 및 제2 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 하프 항체 또는 이의 단편을 포함한다. 일 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제1 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 scFv 또는 이의 단편 및 제2 에피토프에 대한 결합 특이성을 갖는 scFv 또는 이의 단편을 포함한다. 일 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고 제2 에피토프는 CD123 상에 위치한다. 일 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고 제2 에피토프는 PD-1, PD-L1, CTLA-4, EGFR, HER-2, CD19, CD20, CD3, 및/또는 다른 종양 관련 면역 억제인자 또는 표면 항원 상에 위치한다. 일 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고 제2 에피토프는 BCMA 상에 위치한다. 일 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고 제2 에피토프는 DLL3 상에 위치한다. 일 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고 제2 에피토프는 PSMA 상에 위치한다. 일 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고 제2 에피토프는 KLK2 상에 위치한다.

[0132] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "가"는 항원 결합 단백질(예컨대 항체) 내의 명시된 수의 결합 부위의 존재를 나타낸다. 예를 들어 천연 항체 또는 전장 항체는 2개의 결합 부위를 가지며 2가이다. 이와 같이, 용어 "3가", "4가", "5가", 및 "6가"는 항원 결합 단백질(예컨대 항체) 내의 2개의 결합 부위, 3개의 결합 부위, 4개의 결합 부위, 5개의 결합 부위, 및 6개의 결합 부위의 존재를 각각 나타낸다.

[0133] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "하프 항체"는 하나의 면역글로불린 중쇄가 하나의 면역글로불린 경쇄와 회합된 것을 지칭한다. 하프-항체는 이의 단편을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 낙타과에서 기원되는 단일 가변 도메인으로 이루어진 항원 결합 도메인을 또한 가질 수 있음을 당업자는 용이하게 이해할 것이다.

[0134] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "Vβ17"은 세포독성 T 세포에 대한 면역 반응에 반응하여 발현되는 T 세포 수용체를 지칭한다.β Vβ17-발현 CD8+ T 세포는 대상체에서 A형 인플루엔자 바이러스 노출에 반응하여 일반적으로 생성된다. Vβ17-발현 CD8+ T 세포는 대상체에서 인플루엔자 노출에 반응하여 큰 면역회상을 제공한다. 용어 "Vβ17"은 임의의 Vβ17 변이체, 아이소형(isoform), 및 종 상동체를 포함하며, 이는 세포(T 세포를 포함함)에 의해 천연 발현되거나 폴리펩티드를 인코딩하는 유전자 또는 cDNA로 형질감염된 세포 상에서 발현될 수 있다. 언급되지 않는 한, 바람직하게는 Vβ17은 인간 Vβ17이다. 예시적인 인간 Vβ17 아미노산 서열은 GenBank 수탁 번호 AAB49730.1에 의해 제공된다.

[0135] 용어 "CD123"은 면역 시스템에서 중요한 가용성 사이토카인인 인터류킨-3의 신호를 전달하는 데 도움을 주는 세포 상에서 발견되는 분자를 지칭한다. CD123은 "인터류킨-3 수용체"로도 지칭될 수 있다. 이 수용체는 I형 사이토카인 수용체 패밀리에 속하며, 공통 베타 하위단위(베타 c 또는 CD131)와 쌍이 형성된 특유의 알파 사슬을 갖는 이종이량체이다. CD123 수용체는 만능성 선조 세포(pluripotent progenitor cell) 상에서 발견될 수 있고, 세포 내에서 티로신 인산화를 유도하고 조혈 세포주 내에서의 증식 및 분화를 촉진시킬 수 있다. CD123은 또한 급성 골수성 백혈병(AML) 아형에서 발현될 수 있다. 용어 "CD123"은, 달리 기재되지 않는 한, 임의의 CD123 변이체, 아이소형, 및 종 상동체를 포함하는데, 이는 세포(T 세포를 포함함)에 의해 천연 발현되거나 또는 그러한 폴리펩티드를 인코딩하는 유전자 또는 cDNA로 형질감염된 세포 상에서 발현될 수 있으며, 바람직하게는 "CD123"은 인간 CD123이다. 인간 CD123 아미노산 서열은 GenBank 수탁 번호 AY789109.1에 의해 제공된다.

[0136] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "BCMA"는 분화된 혈장 세포에서 우선적으로 발현되는 종양 괴사 수용체 수퍼패밀리의 구성원인, BCMA, CD269, 및 TNFRSF17(UniProt Q02223)로도 알려진 인간 B 세포 성숙 항원에 관한 것이다. 예시적인 인간 BCMA 뉴클레오티드 서열은 GenBank 수탁 번호 BC058291에 의해 제공된다. 인간 게놈 내에는 BCMA 유전자의 4개의 주요 일배체형이 존재하며, 본 개시내용에서 용어 "BCMA"는 4개 모두를 포함하고자 한다(문헌[Kawasaki et al., Genes Immun. 2:276-9, 2001]). 인간 BCMA의 세포외 도메인은, UniProt에 따라, 아미노산 1 내지 54(또는 5 내지 51)로 이루어진다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "BCMA에 대한 항체, 항-BCMA 항체"는 BCMA에 특이적으로 결합하는 항체에 관한 것이다.

[0137] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "DLL3"은 억제성 노치 경로 리간드로서 작용하는 세포 상에서 발견되는 분자를 지칭한다. DLL3은 또한 "델타-유사 리간드 3"으로 지칭될 수 있다. 용어 "DLL3"은 임의의 DLL3 변이체, 아이소형, 및 종 상동체를 포함하며, 이는 세포(종양 세포를 포함함)에 의해 천연 발현되거나 폴리펩티드를 인코딩하는 유전자 또는 cDNA로 형질감염된 세포 상에서 발현될 수 있다. 구체적인 실시 형태에서, DLL3는 인간 DLL3이다. 인간 DLL3의 세포외 도메인은, UniProt에 따라, 아미노산 27 내지 492로 이루어진다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "DLL3에 대한 항체" 또는 "항-DLL3 항체"는 DLL3에 특이적으로 결합하는 항체에 관한 것이다.

[0138] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "전립선-특이적 막 항원" 또는 "PSMA"는 소정 세포 상에서 발현되는 II형 막 단백질을 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "PSMA"는 HGNC: 3788, Entrez Gene: 2346, Ensembl: ENSG00000086205, OMIM: 600934, 및 UniProtKB: Q04609로 지칭되는 단백질을 포함한다. 용어 "PSMA"은 임의의 PSMA 변이체, 아이소형, 및 종 상동체를 포함하며, 이는 세포(전립선 세포를 포함함)에 의해 천연 발현되거나 폴리펩티드를 인코딩하는 유전자 또는 cDNA로 형질감염된 세포 상에서 발현될 수 있다. 구체적인 실시 형태에서, PSMA는 인간 PSMA이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "PSMA에 대한 항체" 또는 "항-PSMA 항체"는 PSMA에 특이적으로 결합하는 항체에 관한 것이다.

[0139] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "KLK2"(또한 칼리크레인 관련 펩티다제 2로도 알려짐)는 선상 칼리크레인 단백질 패밀리의 구성원을 지칭한다. 칼리크레인은 염색체 19 상에 클러스터링된 세린 프로테아제의 하위군이다. 이러한 패밀리의 구성원은 생물학적 기능의 다양한 어레이에 관여한다. 이러한 단백질은 주로 전립선 조직에서 발현되고, 전구-전립선-특이적 항원을 그의 효소적 활성 형태로 절단하는 것을 담당한다. 그것은 HGNC: 6363, Entrez Gene: 3817, Ensembl: ENSG00000167751, OMIM: 147960, 및 UniProtKB: P20151로도 지칭된다. 용어 "KLK2"는 임의의 KLK2 변이체, 아이소형, 및 종 상동체를 포함하며, 이는 세포(종양 세포를 포함함)에 의해 천연 발현되거나 폴리펩티드를 인코딩하는 유전자 또는 cDNA로 형질감염된 세포 상에서 발현될 수 있다. 구체적인 실시 형태에서, KLK2는 인간 KLK2이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "KLK2에 대한 항체" 또는

"항-KLK2 항체"는 KLK2에 특이적으로 결합하는 항체에 관한 것이다.

[0140] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "Vβ17에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 예컨대 1×10^{-8} M 이하, 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 Vβ17, 바람직하게는 인간 Vβ17에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0141] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "Vα10.2에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 예컨대 1×10^{-8} M 이하, 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 Vα10.2, 바람직하게는 인간 Vα10.2에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0142] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 예컨대 1×10^{-8} M 이하, 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 제2 표적 항원에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0143] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "CD123에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 바람직하게는 1×10^{-8} M 이하, 더 바람직하게는 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 CD123, 바람직하게는 인간 CD123에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0144] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "BCMA에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 바람직하게는 1×10^{-8} M 이하, 더욱 바람직하게는 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 BCMA, 예를 들어, 인간 BCMA에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0145] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "DLL3에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 바람직하게는 1×10^{-8} M 이하, 더욱 바람직하게는 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 DLL3, 예를 들어, 인간 DLL3에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0146] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "PSMA에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 바람직하게는 1×10^{-8} M 이하, 더욱 바람직하게는 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 PSMA, 예를 들어, 인간 PSMA에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0147] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "KLK2에 특이적으로 결합하는" 항체는 1×10^{-7} M 이하, 바람직하게는 1×10^{-8} M 이하, 더욱 바람직하게는 5×10^{-9} M 이하, 1×10^{-9} M 이하, 5×10^{-10} M 이하, 또는 1×10^{-10} M 이하의 KD로 KLK2, 예를 들어, 인간 KLK2에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0148] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "종양-관련 항원에 특이적으로 결합하는" 항원 결합 도메인 또는 항원 결합 단편은 1×10-7 M 이하, 예컨대 1×10-8 M 이하, 5×10-9 M 이하, 1×10-9 M 이하, 5×10-10 M 이하, 또는 1×10-10 M 이하의 KD로 종양-관련 항원에 결합하는 항원 결합 도메인 또는 항원 결합 단편을 지칭한다.

[0149] 용어 "KD"는 해리 상수를 지칭하며, 이는 Kd 대 Ka의 비(즉, Kd/Ka)로부터 구해지고, 몰농도(M)로 표현된다. 항체에 대한 KD 값은 본 발명을 고려하여 당업계의 방법을 사용하여 결정될 수 있다. 예를 들어, 항체의 KD는 표면 플라즈몬 공명을 사용함으로써, 예컨대 바이오센서 시스템, 예를 들어 Biacore® 시스템을 사용함으로써, 또는 바이오층 간섭법 기술, 예컨대 Octet RED96 시스템을 사용함으로써 결정될 수 있다.

[0150] 항체의 KD 값이 작을수록, 항체가 표적 항원에 결합하는 친화도는 더 높다.

[0151] 특정 태양에 따라 본 발명은, (a) 제1 중쇄(HC1); (b) 제2 중쇄(HC2); (c) 제1 경쇄(LC1); 및 (d) 제2 경쇄(LC2)를 포함하는 단리된 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다. HC1은 LC1과 회합될 수 있고, HC2는 LC2와 회합될 수 있다. HC1은 각각 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함할 수 있고, LC1은 각각 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함할 수 있다.

[0152] 일 태양에서 본 명세서에는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 단일 도메인 항체 또는 나노바디가 아니다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 인간화 항체이다.

[0153] 소정 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL 영역을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역, 및 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL 영역을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3; 및 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 항-Vβ17 항체가 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함하는 대표적인 VH 및 VL 아미노산 서열은 서열 목록뿐만 아니라 표 1 내지 표 21에 제공된다.

[0154] 소정 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL 영역을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역, 및 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL 영역을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 기재된 항체 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3; 및 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vβ17에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vβ17 이중특이성 항체가 제공된다. 예시적인 Vβ17 항체는 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다. Vβ17에 결합하는 예시적인 제1 결합 도메인은 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다.

[0155] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VH 영역을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VL 영역을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VH 영역, 및 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VL 영역을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 본 명세서에 제공된 항-CD123 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 예시적인 CD123 항체는 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다. CD123에 결합하는 예시적인 제2 결합 도메인은 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다.

[0156] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는

본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VH 영역을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VL 영역을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VH 영역, 및 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VL 영역을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 본 명세서에 제공된 항-BCMA 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 예시적인 BCMA 항체는 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다. BCMA에 결합하는 예시적인 제2 결합 도메인은 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다.

[0157] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VH 영역을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VL 영역을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VH 영역, 및 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VL 영역을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 본 명세서에 제공된 항-DLL3 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 예시적인 DLL3 항체는 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다. DLL3에 결합하는 예시적인 제2 결합 도메인은 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다.

[0158] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VH 영역을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VL 영역을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VH 영역, 및 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VL 영역을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 본 명세서에 제공된 항-PSMA 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 예시적인 PSMA 항체는 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다. PSMA에 결합하는 예시적인 제2 결합 도메인은 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다.

[0159] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VH 영역을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VL 영역을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본

명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VH 영역, 및 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VL 영역을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 본 명세서에 제공된 항-KLK2 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 추가로 포함한다. 예시적인 KLK2 항체는 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다. KLK2에 결합하는 예시적인 제2 결합 도메인은 서열 목록뿐만 아니라, 도면, 및 실시예 섹션 내의 표에 제공되어 있다.

[0160] 소정 실시 형태에는, 온전한 항체인 항-Vβ17 항체가 제공된다. 다른 실시 형태에는, 항-Vβ17 항체의 항원 결합 단편인 항-Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체의 항원 결합 단편은 기능성 단편이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 다이아바디이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 Fab이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 Fab'이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 F(ab')2이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 Fv 단편이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 이황화물 안정화된 Fv 단편(dsFv)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 $(dsFv)_2$이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 이중특이성 dsFv(dsFv-dsFv')이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 이황화물 안정화된 다이아바디(ds 다이아바디)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 단일쇄 항체 분자(scFv)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 단일 도메인 항체(sdAb)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 scFv 이량체(2가 다이아바디)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 하나 이상의 CDR을 포함하는 항체의 일부분으로부터 형성된 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 낙타화 단일 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 나노바디이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 2가 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은, 항원에 결합하지만 완전 항체 구조를 포함하지 않는 항체 단편이다.

[0161] 구체적인 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다.

[0162] 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 단일쇄 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 단일 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 나노바디이다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 VHH 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 라마 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 단일쇄 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 단일 도메인 항체를 포함한다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 나노바디를 포함한다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 VHH 항체를 포함한다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 라마 항체를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 단일쇄 항체가 아니다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 단일 도메인 항체가 아니다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 나노바디가 아니다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 VHH 항체가 아니다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 라마 항체가 아니다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 단일쇄 항체를 포함하지 않는다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 단일 도메인 항체를 포함하지 않는다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 나노바디를 포함하지 않는다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 VHH 항체를 포함하지 않는다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 라마 항체를 포함하지 않는다.

[0163] 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 다중특이성 항체이다. 다른 실시 형태에서, 항-Vβ17은 이중특이성 항체이다. 소정 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체의 항원 결합 단편을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체의 항원 결합 단편을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 작용성 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 T 세포를 활성화한다. 다른 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 길항성 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 T 세포를 불활성화한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 T 세포의 활성화를 차단한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 T 세포의 활성을 조절한다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 T 세포의 활성을 활성화하지도 않고 불활성화하지도 않는다. 구체적인 실시 형태에서, T 세포는 인간 T 세포이다. 구체적인 실시 형태에서, 노브-인-홀(knob-in-hole) 포맷으로 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체를 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체에 포함될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체는 다중특이성 항체에 포함될 수 있다. 소정 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 제1 Vβ17 에피토프에 결합하는 본 명세서에 제공된 항-Vβ17

항체를 포함하는 제1 결합 도메인, 및 제2 Vβ17 에피토프에 결합하는 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체를 포함하는 제2 결합 도메인을 포함하며, 여기서 제1 Vβ17 에피토프와 제2 Vβ17 에피토프는 동일하지 않다. 구체적인 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체, 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17에 특이적으로 결합한다. 소정 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체, 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17의 에피토프에 결합하지 않는다.

[0164] 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 특정 항체 실시 형태의 6개의 CDR(VH CDR1 내지 CDR3 및 VL CDR1 내지 CDR3)의 예시적인 세트가 본 명세서에 제공된다. CDR의 다른 세트가 고려되며 본 명세서에 제공된 항체 실시 형태의 범주 내에 있다.

[0165] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 97의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 98의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 99의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 100의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 101의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 102의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 103의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 104의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 105의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 106의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 107의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 108의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 109의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 110의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 111의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 112의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 113의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 114의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 115의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 116의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 117의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 118의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 119의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 120의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 121의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 122의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 123의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 124의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 125의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 126의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 127의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 128의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 129의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 130의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 131의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 132의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 133의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 134의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 135의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 136의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 137의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 138의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 25의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 26의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 7의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가

제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 8의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 9의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 10의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 25의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 26의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 7의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 8의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 9의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 10의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 25의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 26의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 25의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 26의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 7의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 8의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 7의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 8의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 9의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 10의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 9의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 10의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 25의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 26의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 25의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 26의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 7의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 8의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 7의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 8의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 9의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 10의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 9의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 10의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0166] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 139의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 140의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 141의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 142의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 143의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 144의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 145의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 146의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 147의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 148의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 149의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 150의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 151의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 152의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 153의 아미노산 서열을 갖는

VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 154의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 155의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 156의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 157의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 158의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 159의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 160의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 161의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 162의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 163의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 164의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 165의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 166의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 167의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 168의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 169의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 170의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 171의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 172의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 173의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 174의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 175의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 176의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 177의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 178의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 179의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 180의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0167] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 139의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 140의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 141의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 184의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 185의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 186의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 145의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 146의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 147의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 190의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 191의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 192의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 151의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 152의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 153의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 196의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 197의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 198의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 157의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 158의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 159의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 202의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 203의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2,

및 서열 번호 204의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 163의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 164의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 165의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 208의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 209의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 210의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 169의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 170의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 171의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 214의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 215의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 216의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 175의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 176의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 177의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 220의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 221의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 222의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0168] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 139의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 140의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 141의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 226의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 227의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 228의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 145의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 146의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 147의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 232의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 233의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 234의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 151의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 152의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 153의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 238의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 239의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 240의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 157의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 158의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 159의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 244의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 245의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 246의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 163의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 164의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 165의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 250의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 251의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 252의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서

본 명세서에는, (i) 서열 번호 169의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 170의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 171의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 256의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 257의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 258의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 175의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 176의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 177의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 262의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 263의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 264의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0169] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 181의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 182의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 183의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 142의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 143의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 144의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 187의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 188의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 189의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 148의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 149의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 150의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 193의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 194의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 195의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 154의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 155의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 156의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 199의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 200의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 201의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 160의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 161의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 162의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 205의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 206의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 207의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 166의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 167의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 168의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 211의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 212의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 213의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 172의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 173의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 174의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 217의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 218의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 219의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 178의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1,

서열 번호 179의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 180의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0170] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 181의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 182의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 183의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 184의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 185의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 186의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 187의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 188의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 189의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 190의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 191의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 192의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 193의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 194의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 195의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 196의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 197의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 198의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 199의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 200의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 201의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 202의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 203의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 204의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 205의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 206의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 207의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 208의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 209의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 210의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 211의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 212의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 213의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 214의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 215의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 216의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 217의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 218의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 219의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 220의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 221의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 222의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하

는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0171] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 181의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 182의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 183의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 226의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 227의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 228의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 187의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 188의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 189의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 232의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 233의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 234의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 193의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 194의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 195의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 238의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 239의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 240의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 199의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 200의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 201의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 244의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 245의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 246의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 205의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 206의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 207의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 250의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 251의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 252의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 211의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 212의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 213의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 256의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 257의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 258의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 217의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 218의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 219의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 262의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 263의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 264의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시

형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0172] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 223의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 224의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 225의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 142의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 143의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 144의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 229의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 230의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 231의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 148의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 149의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 150의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 235의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 236의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 237의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 154의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 155의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 156의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 241의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 242의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 243의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 160의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 161의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 162의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 247의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 248의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 249의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 166의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 167의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 168의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 253의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 254의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 255의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 172의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 173의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 174의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 259의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 260의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 261의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 178의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 179의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 180의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는

아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0173] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 223의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 224의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 225의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 184의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 185의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 186의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 229의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 230의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 231의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 190의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 191의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 192의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 235의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 236의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 237의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 196의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 197의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 198의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 241의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 242의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 243의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 202의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 203의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 204의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 247의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 248의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 249의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 208의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 209의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 210의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 253의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 254의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 255의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 214의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 215의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 216의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 259의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 260의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 261의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 220의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 221의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 222의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0174] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는,

(i) 서열 번호 223의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 224의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 225의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 226의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 227의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 228의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 229의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 230의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 231의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 232의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 233의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 234의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 235의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 236의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 237의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 238의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 239의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 240의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 241의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 242의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 243의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 244의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 245의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 246의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 247의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 248의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 249의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 250의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 251의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 252의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 253의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 254의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 255의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 256의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 257의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 258의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 259의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 260의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 261의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 262의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 263의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 264의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0175] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 45의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 4의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 265의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 266의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 267의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 268의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 269의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 270의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 271의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 272의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 273의 아미노

산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 274의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 275의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 276의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 277의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 278의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 279의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 280의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 281의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 282의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 283의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 284의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 285의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 286의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 287의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 288의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 289의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 290의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 291의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 292의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 293의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 294의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 295의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 296의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 297의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 298의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 299의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 300의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 301의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 302의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 303의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 304의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 305의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 306의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 46의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 49의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 46의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 49의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 46의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 47의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 46의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 47의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 11의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 12의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 11의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 12의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 46의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 47의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 46의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 47의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 11의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 12의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 11의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 12의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0176] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 50의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 51의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 52의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 53의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 307의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 308의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 309의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 310의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 311의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 312의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을

포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 313의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 314의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 315의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 316의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 317의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 318의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 319의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 320의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 321의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 322의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 323의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 324의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 325의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 326의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 327의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 328의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 329의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 330의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 331의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 332의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 333의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 334의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 335의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 336의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 337의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 338의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 339의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 340의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 341의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 342의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 343의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 344의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 345의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 346의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 347의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 348의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 77의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 78의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 77의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 78의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 664의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 664의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 78의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 77의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 664의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 665의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 664의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0177] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 54의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 55의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 58의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 349의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 350의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및

서열 번호 351의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 352의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 353의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 354의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 355의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 356의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 357의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 358의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 359의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 360의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 361의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 362의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 363의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 364의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 365의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 366의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 367의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 368의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 369의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 370의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 371의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 372의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 373의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 374의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 375의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 376의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 377의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 378의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 379의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 380의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 381의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 382의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 383의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 384의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 385의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 386의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 387의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 388의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 389의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 390의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 79의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 80의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 79의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 80의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 666의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 667의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 666의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 667의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 80의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 79의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 666의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 667의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 666의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 667의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0178] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 59의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 60의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 62의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 63의 아미노산 서

열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 391의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 392의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 393의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 394의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 395의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 396의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 397의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 398의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 399의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 400의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 401의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 402의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 403의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 404의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 405의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 406의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 407의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 408의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 409의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 410의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 411의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 412의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 413의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 414의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 415의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 416의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 417의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 418의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 419의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 420의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 421의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 422의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 423의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 424의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 425의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 426의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 427의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 428의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 429의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 430의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 431의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 432의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 81의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 82의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 81의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 82의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 668의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 669의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 668의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 669의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 82의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 81의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 668의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 669의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 668의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 669의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0179] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 64의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 65의 아미노산 서

열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 66의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 67의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 68의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 69의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 433의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 434의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 435의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 436의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 437의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 438의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 439의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 440의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 441의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 442의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 443의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 444의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 445의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 446의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 447의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 448의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 449의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 450의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 451의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 452의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 453의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 454의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 455의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 456의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 457의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 458의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 459의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 460의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 461의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 462의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 463의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 464의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 465의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 466의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 467의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 468의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 469의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 470의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 471의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 472의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 473의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 474의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 83의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 84의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 83의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 84의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 670의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 671의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 670의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 671의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 84의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 83의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 670의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 671의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 670의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 671의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0180] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 70의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 71의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 72의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 73의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 475의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 476의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 477의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 478의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 479의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 480의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 481의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 482의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 483의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 484의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 485의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 486의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 487의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 488의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 489의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 490의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 491의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 492의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 493의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 494의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 495의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 496의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 497의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 498의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 499의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 500의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 501의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 502의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 503의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 504의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 505의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 506의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 507의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 508의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 509의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 510의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 511의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 512의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 513의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 514의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 515의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 516의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 85의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 86의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 85의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 86의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 672의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 673의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 672의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 673의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 86의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 85의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 672의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 673의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 672의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 673의 아미노산 서열과 95%

이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0181] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 74의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 75의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 76의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 517의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 518의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 519의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 520의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 521의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 522의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 523의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 524의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 525의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 526의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 527의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 528의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 529의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 530의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 531의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 532의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 533의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 534의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 535의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 536의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 537의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 538의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 539의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 540의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 541의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 542의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 543의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 544의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 545의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 546의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 547의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 548의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 549의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 550의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 551의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 552의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 553의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 554의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 555의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 556의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 557의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 558의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 87의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 88의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 87의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 88의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 674의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 675의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 674의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 675의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 88의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 87의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 674의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 675의 아미노산 서열과 95% 이

상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 674의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 675의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0182] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 676의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 223의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 224의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 225의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 678의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 227의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 228의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 229의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 230의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 231의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 679의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 233의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 234의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 235의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 236의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 237의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 680의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 239의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 240의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 241의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 242의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 243의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 681의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 245의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 246의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 241의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 682의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 683의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 684의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 245의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 246의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 241의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 687의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 683의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 684의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 245의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 246의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 253의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 254의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 255의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 685의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 257의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 258의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 259의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 260의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 261의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 686의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 263의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 264의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 677의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 677의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 677의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖

는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 677의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0183] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 973의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 974의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 975의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 988의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 989의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 990의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 976의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 977의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 978의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 991의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 992의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 993의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 970의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 971의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 972의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 985의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 986의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 987의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 982의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 983의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 984의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 997의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 998의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 999의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 979의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 980의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 981의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 994의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 995의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 996의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1000의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1001의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1000의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1001의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1001의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1000의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0184] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1005의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1006의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1007의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1020의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1021의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1022의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1008의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1009의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1010의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1023의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1024의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1025의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1002의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1003의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1004의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1017의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1018의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1019의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1014의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1015의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1016의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1029의 아미노산 서열을 갖는 VL

CDR1, 서열 번호 1030의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1031의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1011의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1012의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1013의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1026의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1027의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1028의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1032의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1033의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1032의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1033의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1033의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1032의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0185] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1037의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1038의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1039의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1052의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1053의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1054의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1040의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1041의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1042의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1055의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1056의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1057의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1034의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1035의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1036의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1049의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1050의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1051의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1046의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1047의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1048의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1061의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1062의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1063의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1043의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1044의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1045의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1058의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1059의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1060의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1064의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1065의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1064의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1065의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아

미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1065의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1064의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0186] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1069의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1070의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1071의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1084의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1085의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1086의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1072의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1073의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1074의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1087의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1088의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1089의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1066의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1067의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1068의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1081의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1082의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1083의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1078의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1079의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1080의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1093의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1094의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1095의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1075의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1076의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1077의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1090의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1091의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1092의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1096의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1097의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1096의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1097의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1097의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1096의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0187] 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1101의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1102의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1103의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1116의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1117의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1118의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1104의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1105의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1106의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1119의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1120의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1121의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1098의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1099의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1100의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1113의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1114의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1115의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열

번호 1110의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1111의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1112의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1125의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1126의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1127의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1107의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1108의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1109의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1122의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1123의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1124의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1128의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, 서열 번호 1129의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (i) 서열 번호 1128의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1129의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1129의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 서열 번호 1128의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0188] 다른 태양에서, Vβ17에 결합하기 위하여 본 명세서에 기재된 Vβ17 항체들 중 임의의 것과 경쟁하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 기재된 Vβ17 항체들 중 임의의 것과 동일한 에피토프에 결합하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 기재된 Vβ17 항체에 의해 결합되는 Vβ17 상의 에피토프와 중첩되는 Vβ17 상의 에피토프에 결합하는 Vβ17 항체가 제공된다.

[0189] 일 태양에는, Vβ17에 대한 결합에 대해 Vβ17 참조 항체와 경쟁하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서, Vβ17 참조 항체와 동일한 Vβ17 에피토프에 결합하는 Vβ17 항체가 제공된다. 다른 태양에서, Vβ17 참조 항체에 의해 결합되는 Vβ17 상의 에피토프와 중첩되는 Vβ17 상의 에피토프에 결합하는 Vβ17 항체가 제공된다.

[0190] 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 25의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 26의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 7의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 8의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 9의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 10의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산

서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 46의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 49의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 77의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 78의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 79의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 80의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 81의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 82의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 83의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 84의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 85의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 86의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 87의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 88의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 677의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

[0191] 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 다중특이성 항체이다. 다른 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 소정 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체의 항원 결합 단편을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 제1 Vβ17 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인 및 제2 Vβ17 에피토프에 결합하는 제2 도메인을 포함하며, 여기서 제1 Vβ17 에피토프와 제2 Vβ17 에피토프는 상이하다. 소정 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17이 아닌 표적에 결합하는 제3 결합 도메인을 추가로 포함한다. 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 삼중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 사중특이성 항체이다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 Vβ17 항체는 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 Vβ17 항체는 (a) VB17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인, 및

(c) 제3 표적에 결합하는 제3 결합 도메인을 포함한다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 Vβ17 항체는 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인, (c) 제3 표적에 결합하는 제3 결합 도메인, 및 (d) 제4 표적에 결합하는 제4 결합 도메인을 포함한다.

[0192] 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 삼중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 사중특이성 항체이다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 Vβ17 항체는 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 Vβ17 항체는 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인, 및 (c) 제3 표적에 결합하는 제3 결합 도메인을 포함한다. 일 실시 형태에서, 다중특이성 Vβ17 항체는 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인, (c) 제3 표적에 결합하는 제3 결합 도메인, 및 (d) 제4 표적에 결합하는 제4 결합 도메인을 포함한다.

[0193] 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 암 항원이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 B 세포 항원이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 BCMA이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 DLL3이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 PSMA이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 KLK2이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 암 항원이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 B 세포 항원이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 BCMA이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 DLL3이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 PSMA이다. 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공되며, 여기서 제2 표적은 KLK2이다.

[0194] 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1

결합 도메인은, 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 E17.5F이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B1이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17H1이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17H3이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17H4이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17H5이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B14이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B15이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B16이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B17이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B18이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B19이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B20이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B21이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B22이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B2이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 Vb17_202B4D1이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 Vb17_210E10A1이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B663이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B694이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B698이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B733이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 Vb17_N33S이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B860_G34Q이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B852_G34R이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B860_G34K이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B852_N33T이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 클론 B17B852_G34K이다. 다른 Vβ17 항체(이의 항원 결합 단편을 포함함)가 또한 본 명세서에 제공된 삼중특이성 항체에서 Vβ17에 결합하는 제1 결합 아암으로서 고려된다.

[0195] 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 25의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 26의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 25의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 26의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 7의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 8의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 7의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 8의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 9의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 10의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 9의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 10의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL

CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 19의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 20의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 46의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 49의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 46의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함

하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 49의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 77의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 78의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 77의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 78의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 79의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 80의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 79의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 80의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 81의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 82의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 81의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 82의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 83의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 84의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 83의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 84의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 85의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 86의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 85의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 86의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 87의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 88의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 87의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 88의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1000의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1001의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1000의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1001의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1032의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1033의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i)

서열 번호 1032의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1033의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1064의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1065의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1064의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1065의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1096의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1097의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1096의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1097의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1128의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1129의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1128의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1129의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 677의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 21의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 677의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0196] 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 973의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 974의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 975의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 988의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 989의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 990의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 976의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 977의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 978의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 991의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 992의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 993의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 970의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 971의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 972의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 985의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 986의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 987의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 982의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 983의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 984의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 997의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 998의 아미노

산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 999의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 979의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 980의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 981의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 994의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 995의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 996의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1000의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1001의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1000의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1001의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1000의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1001의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1000의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0197] 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1005의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1006의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1007의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1020의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1021의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1022의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1008의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1009의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1010의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1023의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1024의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1025의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1002의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1003의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1004의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1017의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1018의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1019의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1014의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1015의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1016의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1029의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1030의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1031의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1011의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1012의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1013의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1026의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1027의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1028의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1032의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1033의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1032의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1033의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1033의

아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1032의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1033의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1032의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0198] 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1037의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1038의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1039의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1052의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1053의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1054의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1040의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1041의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1042의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1055의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1056의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1057의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1034의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1035의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1036의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1049의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1050의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1051의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1046의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1047의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1048의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1061의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1062의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1063의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1043의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1044의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1045의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1058의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1059의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1060의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1064의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1065의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1064의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1065의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1064의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1065의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1064의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0199] 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1069의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1070의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1071의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1084의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1085의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1086의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1072의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1073의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1074의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1087의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1088의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1089의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1066의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1067의 아미노산 서열을 갖는 VH

CDR2, 및 서열 번호 1068의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1081의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1082의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1083의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1078의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1079의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1080의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1093의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1094의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1095의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1075의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1076의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1077의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1090의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1091의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1092의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1096의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1097의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1096의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1097의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1096의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1097의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1096의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0200] 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1101의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1102의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1103의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1116의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1117의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1118의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1104의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1105의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1106의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1119의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1120의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1121의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1098의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1099의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1100의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1113의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1114의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1115의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1110의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1111의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1112의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1125의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1126의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1127의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1107의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 1108의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 1109의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1122의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 1123의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 1124의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1128의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1129의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, (i) 서열 번호 1128의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH

CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1129의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1128의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1129의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 1128의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

[0201] 일부 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은, 서열 번호 25의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 26의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 25의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 26의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 7의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 8의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 7의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 8의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 9의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 10의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 9의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 10의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 25의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 26의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 25의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 26의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 7의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 8의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 7의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 8의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 9의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 10의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 9의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 10의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아

미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 19의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 23의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 20의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 22의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 24의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 11의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 12의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 11의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 12의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 46의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 47의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 46의 아미노산 서열과 95% 이상의 동

일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 47의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 11의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 12의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 11의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 12의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 77의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 78의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 77의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 664의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 665의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 664의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 666의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 667의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 666의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 667의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 79의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 80의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 79의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 666의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 667의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 666의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 667의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 668의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 669의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 668의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 669의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 81의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 82의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 81의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 668의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 669의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 668의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 669의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 670의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 671의 아미노산 서열을 갖는 경

쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 670의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 671의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 83의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 84의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 83의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 670의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 671의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 670의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 671의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 672의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 673의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 672의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 673의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 85의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 86의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 85의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 672의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 673의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 672의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 673의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 674의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 675의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 674의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 675의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 87의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 88의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 87의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 674의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 675의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 674의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 675의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 665의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 21의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1001의 아미노

산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1000의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1001의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1000의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1001의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1032의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1033의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1032의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1033의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1064의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1065의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1064의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1065의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1096의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1097의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1096의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1097의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1128의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1129의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 서열 번호 1128의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 1129의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0202] 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다.

[0203] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD123이다. 따라서, 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) CD123에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR, 및 VH CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시

형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, CD123에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 CD123 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, CD123에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 CD123 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, CD123에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 CD123 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 CD123 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, CD123에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 34의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 35의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 36의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 37의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 38의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 39의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 580의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 581의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 582의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 583의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 584의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 585의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 586의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 587의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 588의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 589의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 590의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 591의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 592의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 593의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 594의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 595의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 596의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 597의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 598의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 599의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 600의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 601의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 602의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 603의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 604의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 605의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 606의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 607의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 608의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 609의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 610의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 611의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 612의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 613의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 614의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 615의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 616의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 617의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 618의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 619의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 620의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 621의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 40의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 41의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 40의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 41의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 40의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 41의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 40의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 41의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 15의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 16의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 15의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 16의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시

형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0204] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다. 따라서, 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR, 및 VH CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 BCMA 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다 다른 실시 형태에서, BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 BCMA 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 BCMA 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 BCMA 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, BCMA에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 89의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 90의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 91의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 93의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 94의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 94의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 622의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 623의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 624의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 625의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 626의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 627의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 628의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 629의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 630의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 631의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 632의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 633의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 634의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 635의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 636의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 637의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 638의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 639의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 640의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 641의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 642의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 643의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 644의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 645의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 646의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 647의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 648의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 649의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 650의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 651의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 652의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 653의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 654의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 655의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 656의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 657의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 658의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 659의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 660의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 661의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 662의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 663의 아

미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 95의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 96의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 95의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 96의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 95의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 96의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 95의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 96의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 95의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 96의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 95의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 96의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0205] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 DLL3이다. 따라서, 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR, 및 VH CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 DLL3 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 DLL3 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 DLL3 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 DLL3 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, DLL3에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 696의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 697의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 698의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 699의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 700의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 701의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 692의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 693의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 692의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 693의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 692의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 693의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 692의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 693의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 692의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 693의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다.

일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 694의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 695의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 694의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 695의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 694의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 695의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 694의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 695의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 694의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 695의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 694의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 695의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0206] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 PSMA이다. 따라서, 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR, 및 VH CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 PSMA 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다 다른 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 PSMA 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 PSMA 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 PSMA 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 738의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 739의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 740의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 741의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 742의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 743의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 762의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 763의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 764의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 765의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 766의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 767의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 786의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 787의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 788의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 789의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 790의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 791의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 810의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 811의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 812의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 813의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 814의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 815의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는

VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 834의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 835의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 836의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 837의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 838의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 839의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 730의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 731의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 730의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 731의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 730의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 731의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 730의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 731의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 730의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 731의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 730의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 731의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 744의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 745의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 746의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 747의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 748의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 749의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 768의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 769의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 770의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 771의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 772의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 773의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 792의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 793의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 794의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 795의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 796의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 797의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 816의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 817의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 818의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 819의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 820의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 821의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 840의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 841의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 842의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 843의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 844의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 845의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 732의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 733의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 732의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 733의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 732의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 733의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 732의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 733의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 732의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 733의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 732의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 733의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 750의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 751의 아미노산 서열을 갖는 VH

CDR2, 및 서열 번호 752의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 753의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 754의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 755의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 774의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 775의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 776의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 777의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 778의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 779의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 798의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 799의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 800의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 801의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 802의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 803의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 822의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 823의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 824의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 825의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 826의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 827의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 846의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 847의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 848의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 849의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 850의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 851의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 734의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 735의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 734의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 735의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 734의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 735의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 734의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 735의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 734의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 735의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 734의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 735의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 756의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 757의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 758의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 759의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 760의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 761의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 780의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 781의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 782의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 783의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 784의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 785의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 804의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 805의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 806의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 807의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 808의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 809의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 828의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 829의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 830의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 831의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 832의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 833의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 852의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 853의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 854의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 855의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 856의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 857의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 736의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 737의, VL CDR1, VL

CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 736의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 737의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 736의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 737의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 736의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 737의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 736의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 737의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 736의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 737의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, PSMA에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 901의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 902의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 903의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 904의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 905의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 906의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 907의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 908의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 909의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 910의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 911의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 912의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 913의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 914의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 915의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 916의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 917의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 918의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 919의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 920의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 921의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 922의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 923의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 924의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 925의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 926의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 927의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 928의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 929의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 930의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 899의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 900의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 899의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 900의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 899의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 900의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 899의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 900의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 899의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 900의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 899의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 900의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0207] 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 KLK2이다. 따라서, 다른 태양에서 본 명세서에는, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR, 및 VH CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 KLK2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 KLK2 항체의 VH 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 KLK2 항체의 VL 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 본 명세서에 제공된 KLK2 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시 형태에서, KLK2에 결합하는 제2 결합 도메인은, (i) 서열 번호 887의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 888의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 887의 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 888의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 887의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 888의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 887의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 888의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 887의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 888의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 891의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 893의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 894의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 892의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 891의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 892의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 893의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 892의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 894의 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 892의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 891의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 893의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 894의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 892의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 891의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 892의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 893의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 892의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 서열 번호 894의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 중쇄, 및 서열 번호 892의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링

체계에 따른다.

[0208] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1213의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1171의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1199의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0209] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1130의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1172의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1200의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0210] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1131의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1173의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1201의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0211] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1132의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1174의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1202의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0212] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1133의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1175의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1203의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0213] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1134의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1176의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1204의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0214] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1135의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1177의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1205의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0215] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1136의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1178의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1206의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0216] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1137의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1179의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1207의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0217] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1138의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1180의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1208의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0218] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1139의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1181의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1209의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0219] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1140의 아미노산 서열을 갖는 중

쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1182의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1210의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0220] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1141의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1183의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1211의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0221] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1142의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1184의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1212의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0222] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1143의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1157의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1185의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0223] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1144의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1158의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1186의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0224] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1145의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1159의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1187의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0225] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1146의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1160의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1188의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0226] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1147의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1161의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1189의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0227] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1148의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1162의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1190의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0228] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1149의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1163의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1191의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0229] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1150의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1164의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1192의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0230] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1151의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1165의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호

1193의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0231] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1152의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1166의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1194의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0232] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1153의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1167의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1195의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0233] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1154의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1168의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1196의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0234] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1155의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1169의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1197의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0235] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1156의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1170의 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 서열 번호 1198의 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다.

[0236] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 중쇄의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 중쇄를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 다중특이성 Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 경쇄의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 경쇄를 포함한다.

[0237] 특정 태양에 따라 본 발명은, (a) 제1 중쇄(HC1); β (b) 제2 중쇄(HC2); (c) 제1 경쇄(LC1); 및 (d) 제2 경쇄(LC2)를 포함하는, 단리된 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다. HC1은 LC1과 회합될 수 있고, HC2는 LC2와 회합될 수 있다. HC1은 각각 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함할 수 있고, LC1은 각각 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함할 수 있다.

[0238] HC1과 LC1은 제1 항원에 대한 결합 부위를 형성하고, HC2와 LC2는 제2 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 예로서, 제1 항원에 대한 결합 부위는 CD8+ 또는 CD4+ T 세포 상의 Vβ17에 결합할 수 있고, 제2 항원에 대한 결합 부위는, 예를 들어, 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 항원에 결합할 수 있다. CD8+ 또는 CD4+ T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 항원의 결합은, 예를 들어, 암 세포의 사멸화를 유발할 수 있다.

[0239] 또한 본 명세서에는, T 세포와 관련된 항원인 Vβ17, 및 암 세포와 관련된 항원인 CD123에 결합할 수 있는 이중특이성 항체가 제공된다. 세포독성 T 세포는 α- 및 β-사슬로 이루어진 T 세포 수용체, 예컨대 Vβ17을 발현한다. Vβ17 및 암-관련 항원, 예컨대 CD123에 결합하는 이중특이성 항체는 세포독성 T 세포를 항원-발현 암 세포로 유도할 수 있는 것으로 가정된다. 이러한 종류의 이중특이성 항체를 이용하여 세포독성 T 세포를 항원-발현 암 세포로 동원하거나 재유도함으로써 T 세포가 암 세포를 사멸할 수 있게 할 수 있다.

[0240] 일반적인 일 태양에서, 본 개시내용은 Vβ17 및 CD123에 결합하는 단리된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다.

[0241] 본 명세서에는 단리된 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이 제공된다. 단리된 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은,

[0242] a. 제1 중쇄(HC1);

[0243] b. 제2 중쇄(HC2);

[0244] c. 제1 경쇄(LC1); 및

[0245] d. 제2 경쇄(LC2)를 포함하며,

[0246] 여기서 HC1은 LC1과 회합되고, HC2는 LC2와 회합되고, 여기서 HC1은 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 각각 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC1은 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 각각 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하여 제1 항원에 대한 결합 부위를 형성하고, HC2와 LC2는 제2 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 소정 실시 형태에서, 제1 항원에 대한 결합 부위는 CD8+ 또는 CD4+ T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합한다. 소정 실시 형태에서, 제2 항원에 대한 결합 부위는 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 항원에 결합한다.

[0247] 소정 실시 형태에서, CD8+ 또는 CD4+ T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 이중특이성 항체의 결합 및 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 항원의 결합은 암 세포의 사멸화를 유발한다.

[0248] 소정 실시 형태에서, HC2 및 LC2는 CD123에 결합한다.

[0249] 소정 실시 형태에서, 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 IgG 동종형(isotype), 예컨대 IgG4이다.

[0250] 소정 실시 형태에서, 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 약 0.2 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내(*in vitro*)에서 암 세포의 CD8+ 또는 CD4+ T-세포 의존성 세포독성을 유도한다.

[0251] 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이 또한 제공된다. 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은,

[0252] a. 제1 중쇄(HC1);

[0253] b. 제2 중쇄(HC2);

[0254] c. 제1 경쇄(LC1); 및

[0255] d. 제2 경쇄(LC2)를 포함하며,

[0256] 여기서 HC1은 LC1과 회합되고, HC2는 LC2와 회합되고, 여기서 HC1은 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 각각 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC1은 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 각각 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하여 Vβ17에 특이적으로 결합하는 제1 항원에 대한 결합 부위를 형성하고, 여기서 HC2는 서열 번호 34, 서열 번호 35, 및 서열 번호 36의 아미노산 서열을 각각 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC2는 서열 번호 37, 서열 번호 38, 및 서열 번호 39의 아미노산 서열을 각각 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하여 CD123에 특이적으로 결합하는 제2 항원에 대한 결합 부위를 형성한다. 소정 실시 형태에서, HC1은 서열 번호 13의 아미노산 서열을 포함하고 LC1은 서열 번호 14의 아미노산 서열을 포함하고, HC2는 서열 번호 15의 아미노산 서열을 포함하고 LC2는 서열 번호 16의 아미노산 서열을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vβ17은 CD8+ 또는 CD4+ T 세포의 표면 상에 존재한다. 소정 실시 형태에서, CD123은 암 세포의 표면 상에 존재한다. 소정 실시 형태에서, 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 약 0.2 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 암 세포의 CD8+ 또는 CD4+ T-세포 의존성 세포독성을 유도한다.

[0257] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라, 부분 인간화, 또는 완전 인간화 형태이다.

[0258] 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편이 또한 제공된다. 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 번호 28의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 소정 실시 형태에서, 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 번호 28의 아미노산 서열을 포함한다.

[0259] 본 명세서에는 또한, 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 항-CD123 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이 제공된다. 소정 실시 형태에서 항-V

β17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은, (a) 제1 중쇄 (HC1); (b) 제2 중쇄(HC2); (c) 제1 경쇄(LC1); 및 제2 경쇄(LC2)를 포함한다. HC1은 LC1과 회합되고, HC2는 LC2와 회합된다. 소정 실시 형태에서, HC1은 각각 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC1은 각각 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함한다. 소정 실시 형태에서, HC2는 각각 서열 번호 34, 서열 번호 35, 및 서열 번호 36의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC2는 각각 서열 번호 37, 서열 번호 38, 및 서열 번호 39의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함한다.

[0260] 소정 실시 형태에서, HC1은, 예를 들어 서열 번호 13의 아미노산 서열을 포함하고, LC1은, 예를 들어 서열 번호 14의 아미노산 서열을 포함하여, Vβ17에 특이적으로 결합하는 제1 항원에 대한 결합 부위를 형성할 수 있다. HC2는, 예를 들어 서열 번호 15의 아미노산 서열을 포함하고, LC2는, 예를 들어 서열 번호 16의 아미노산 서열을 포함하여, CD123에 특이적으로 결합하는 제2 항원에 대한 결합 부위를 형성할 수 있다.

[0261] 제2 항원에 대한 결합 부위는, 예를 들어 암 세포의 표면 상에 존재하는 암 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제2 항원은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, 제2 항원은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 제2 항원은 DLL3이다. 일부 실시 형태에서, 제2 항원은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, 제2 항원은 KLK2이다. T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 항원의 결합은, 예를 들어, 표적 세포의 사멸화를 유발할 수 있다. T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 암 세포의 표면 상에 존재하는 암 또는 종양 관련 항원의 결합은, 예를 들어, 암 세포의 사멸화를 유발할 수 있다.

[0262] 소정 실시 형태에서, 이중특이성 항체의 제1 결합 도메인은 Vβ17에 특이적으로 결합한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체이다. 다른 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체이다.

[0263] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17 상에 위치하는 제1 에피토프 및 제2 표적 항원의 제2 에피토프에 결합한다.

[0264] 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다.

[0265] 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다.

[0266] 구체적인 실시 형태에서, Vβ17 항원은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 소정 실시 형태에서, 제2 표적 항원은 Vβ17이 아니다. T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 제2 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적 항원의 결합은, 예를 들어, 제2 표적 세포의 사멸화를 유발할 수 있다.

[0267] 소정 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 종양-관련 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다.

[0268] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 Vβ17 상에 위치된 제1 에피토프 및 암 세포의 제2 에피토프에 결합한다.

[0269] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 암 세포 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 암 세포 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항원은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 DLL3이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 KLK2이다.

[0270] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의

제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 암 세포 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 암 세포 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 항원은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 DLL3이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, 항원은 KLK2이다.

[0271] 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 암 세포의 표면 상에 위치한다. 일부 실시 형태에서, 제2 에피토프는 암 세포 항원 상에 위치한다. 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 종양 상에 위치한다. 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 종양-특이적 항원 상에 위치한다. 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 종양-관련 항원 상에 위치한다. 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 신생항원 상에 위치한다.

[0272] 일부 실시 형태에서, 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암의 세포이다. 일부 실시 형태에서, 암은 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 부신암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 항문암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 맹장암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 담관암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 방광암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 골암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 뇌암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 유방암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 자궁경부암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 결직장암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 식도암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 담낭암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 임신성 영양아세포성 질병이다. 일부 실시 형태에서, 암은 두경부암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 호지킨 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 암은 장암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 신장암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 백혈병이다. 일부 실시 형태에서, 암은 간암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 폐암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 암은 중피종이다. 일부 실시 형태에서, 암은 다발성 골수종이다. 일부 실시 형태에서, 암은 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 암은 비-호지킨 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 암은 구강암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 난소암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 췌장암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 전립선암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 동암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 피부암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 연조직 육종, 척수암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 위암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 고환암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 인후암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 갑상선암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 자궁암, 자궁내막암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 질암이다. 일부 실시 형태에서, 암은 외음부암이다.

[0273] 일부 실시 형태에서, 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이다. 일부 실시 형태에서, 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이다. 일부 실시 형태에서, 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이다. 일부 실시 형태에서, 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이다. 일부 실시 형태에서, 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이다. 일부 실시 형태에서, 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다. 일부 실시 형태에서, 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양,

점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이다. 일부 실시 형태에서, 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이다. 일부 실시 형태에서, 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이다. 일부 실시 형태에서, 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이다. 일부 실시 형태에서, 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이다. 일부 실시 형태에서, 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이다. 구체적인 실시 형태에서, 백혈병은 AML이다. 일부 실시 형태에서, 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이다. 일부 실시 형태에서, 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이다. 일부 실시 형태에서, 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이다. 일부 실시 형태에서, 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이다. 일부 실시 형태에서, 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규 콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이다. 일부 실시 형태에서, 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이다. 일부 실시 형태에서, 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이다. 일부 실시 형태에서, 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이다. 일부 실시 형태에서, 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이다. 일부 실시 형태에서, 척수암은 척수 전이성 종양이다. 일부 실시 형태에서, 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이다. 일부 실시 형태에서, 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이다. 일부 실시 형태에서, 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암,

인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이다. 일부 실시 형태에서, 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이다. 일부 실시 형태에서, 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이다. 일부 실시 형태에서, 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다.

[0274] 일부 실시 형태에서, 제2 에피토프는 암 항원에 위치한다.

[0275] 일부 실시 형태에서, 암 항원은 안지오포이에틴, BCMA, CD19, CD20, CD22, CD25(IL2-R), CD30, CD33, CD37, CD38, CD52, CD56, CD123(IL-3R), cMET, DLL/노치, EGFR, EpCAM, FGF, FGF-R, GD2, HER2, 메소텔린, 넥틴-4, PDGFRα, RANKL, SLAMF7, TROP2, VEGF, 또는 VEGF-R이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 안지오포이에틴이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD19이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD20이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD22이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD25(IL2-R)이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD30이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD33이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD37이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD38이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD52이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD56이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD123(IL-3R)이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 cMET이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 DLL/노치이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 EGFR이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 EpCAM이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 FGF이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 FGF-R이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 GD2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 HER2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 메소텔린이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 넥틴-4이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 PDGFRα이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 RANKL이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 SLAMF7이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 TROP2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 VEGF이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 VEGF-R이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 KLK2이다.

[0276] 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라제, 메소텔린, SAP-1, 생존 형태, BAGE 패밀리 항원, CAGE 패밀리 항원, GAGE 패밀리 항원, MAGE 패밀리 항원, SAGE 패밀리 항원, XAGE 패밀리 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2, 멜란-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P. 폴리퓸티드, MC1R, 전립선-특이적 항원, β-카테닌, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, 피브로넥틴, MART-2, p53, Ras, TGF-βRII, 또는 MUC1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CEA이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 미성숙 라미닌 수용체이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 TAG-72이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 HPV E6이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 HPV E7이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 BING-4이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 사이클린-B1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 9D7이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 EpCAM이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 EphA3이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 Her2/neu이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 텔로머라제이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 메소텔린이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 SAP-1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 생존 형태이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 BAGE 패밀리 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CAGE 패밀리 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 GAGE 패밀리 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 MAGE 패밀리 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 SAGE 패밀리 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 XAGE 패밀리 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 NY-ESO-1/LAGE-1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 PRAME이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 SSX-2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 멜란-A이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 MART-1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 Gp100이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 pmel17이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 티로시나제이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 TRP-1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 TRP-2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 P. 폴리퓸티드이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 MC1R이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 전립선-특이적 항원이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 β-카테닌이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 BRCA1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 BRCA2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CDK4이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CML66이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 피브로넥틴이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 MART-2이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 p53이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 Ras이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 TGF-βRII이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 MUC1이다.

[0277] T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 관련 항원의 결합은, 예를 들어, 암 세포의 사멸화를 유발할 수 있다.

[0278] 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 CD123 상에 위치한다. 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 BCMA 상에 위치한다. 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 DLL3 상에 위치한다. 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 PSMA 상에 위치한다. 본 명세서에 기재된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 KLK2 상에 위치한다.

[0279] 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 PD-1, PD-L1, CTLA-4, EGFR, HER-2, CD19, CD20, CD3 및/또는 다른 암 관련 면역 억제인자 또는 표면 항원 상에 위치한다.

[0280] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17 상에 위치하는 제1 에피토프 및 B 세포 항원의 제2 에피토프에 결합한다.

[0281] 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) B 세포 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) B 세포 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다.

[0282] 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) B 세포 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) B 세포 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이성 항체가 제공된다.

[0283] 구체적인 실시 형태에서, Vβ17 항원은 T 세포의 표면 상에 존재한다. T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 B 세포의 표면 상에 존재하는 B 세포 항원의 결합은, 예를 들어, 표적 B 세포의 사멸화를 유발할 수 있다.

[0284] 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 실시 형태에서, 제1 에피토프는 Vβ17 상에 위치하고, 제2 에피토프는 B 세포의 표면 상에 위치한다. 일부 실시 형태에서, 제2 에피토프는 B 세포 항원 상에 위치한다.

[0285] 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD1a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD1b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD1c 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD1d 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD2 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD5 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD6 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD9 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD11a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD11b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD11c 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD17 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD18 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD19 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD20 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세

포 항원은 CD21 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD22 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD23 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD24 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD25 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD26 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD27 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD29 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD30 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD31 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD32a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD32b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD35 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD37 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD38 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD39 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD40 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD45 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD45RA 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD45RB 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD45RC 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD45RO 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD46 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD47 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD48 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD49b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD49c 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD49d 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD50 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD52 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD53 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD54 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD55 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD58 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD60a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD62L 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD63 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD68 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD69 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD70 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD72 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD73 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD74 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD75 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD75S 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD77 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD79a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD79b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD80 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD81 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD82 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD83 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD84 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD85E 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD85I 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD85J 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD86 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD92 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD95 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD97 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD98 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD99 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD100 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD102 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD108 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD119 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD120a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD120b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD121b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD122 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD124 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD125 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD126 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD130 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD132 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD137 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD138 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD139 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD147 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD148 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD150 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD152 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD162 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD164 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD166 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD167a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD170 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD171 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD175 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD175s 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD180 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD184 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD185 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD192 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD196 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD197 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD200 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD205 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD201a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CDw210b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD212 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD213a1 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD213a2 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD215 항

원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD217 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD218a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD218b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD220 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD221 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD222 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD224 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD225 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD226 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD227 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD229 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD230 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD232 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD252 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD252 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD254 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD255 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD256 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD257, CD258 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD259 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD260 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD261 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD262 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD263 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD264 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD267 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD268 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD269 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD270 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD272 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD274 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD275 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD277 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD279 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD283 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD289 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD290 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD295 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD298 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD300 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD300c 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD305 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD306 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD307a 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD307b 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD307c 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD307d 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD307e 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD314 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD215 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD316 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD317 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD319 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD321 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD327 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD328 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD329 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD338 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD351 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD352 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD353 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD354 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD355 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD356 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD357 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD358 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD360 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD361 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD362 항원이다. 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD363 항원이다.

[0286] 일부 실시 형태에서, 항체는 Vβ17에 특이적으로 결합한다. 다른 실시 형태에서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체이다. 다른 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 이중특이성 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항체는 다가 형태이다. 다른 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 4개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다.

[0287] 일부 태양에는, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체를 포함하는 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17/CD123 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17/BCMA 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17/DLL3 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17/PSMA 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17/KLK2 항체이다.

[0288] 일 태양에서, Vα10.2에 결합하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항체는 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 단일 도메인 항체 또는 나노바디가 아니다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 인간화 항체이다.

[0289] 소정 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VH 영역을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VL 영역을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VH 영역, 및 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VL 영역을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3; 및 본 명세서에 기재된 항체들 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 항-Vα10.2 항체가 본 명세서에 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열을 포함하는 대표적인 VH 및 VL 아미노산 서열은 서열 목록뿐만 아니라 표 1 내지 표 21에 제공되어 있다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 서열 번호 568의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 서열 번호 569의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 서열 번호 568의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 서열 번호 569의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 서열 번호 570의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 서열 번호 571의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 서열 번호 570의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 서열 번호 571의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0290] 소정 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역, VL 영역, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및/또는 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL 영역을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH 영역, 및 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL 영역을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 기재된 항체 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3; 및 본 명세서에 기재된 항체 중 어느 하나의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 서열 번호 568의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 서열 번호 569의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 서열 번호 568의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 서열 번호 569의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 서열 번호 570의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 서열 번호 571의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된

다. 일부 실시 형태에서 본 명세서에는, 서열 번호 570의 VH 영역의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3, 및 서열 번호 571의 VL 영역의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 갖는 Vα10.2에 결합하는 결합 도메인을 포함하는 항-Vα10.2 다중특이성 항체가 제공된다. 소정 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다.

[0291] 소정 실시 형태에서, 온전한 항체인 항-Vα10.2 항체가 제공된다. 다른 실시 형태에서, 항-Vα10.2 항체로서 항-Vα10.2 항체의 항원-결합 단편이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 항-Vα10.2 항체의 항원-결합 단편은 기능성 단편이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 다이아바디이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 Fab이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 Fab'이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 F(ab')2이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 Fv 단편이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 이황화물 안정화된 Fv 단편(dsFv)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 $(dsFv)_2$이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 이중특이성 dsFv(dsFv-dsFv')이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 이황화물 안정화된 다이아바디(ds 다이아바디)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 단일쇄 항체 분자(scFv)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 단일 도메인 항체(sdAb)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 scFv 이량체(2가 다이아바디)이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 하나 이상의 CDR을 포함하는 항체의 일부분으로부터 형성된 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 낙타화 단일 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 나노바디이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은 2가 도메인 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항원 결합 단편은, 항원에 결합하지만 완전 항체 구조를 포함하지 않는 항체 단편이다.

[0292] 일부 실시 형태에서, 항체는 Vα10.2에 특이적으로 결합한다. 다른 실시 형태에서, Vα10.2는 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 항체는 인간화 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항체는 IgG 항체이다. 다른 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 이중특이성 항체이다. 소정 실시 형태에서, 항체는 다가 형태이다. 다른 실시 형태에서, 항체는 3개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 항체는 4개 이상의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 항체는 5개 이상의 항원에 결합할 수 있다.

[0293] 제2 항원에 대한 본 명세서에 제공된 다중특이성 항체의 결합 부위는, 예를 들어, 암 세포의 표면 상에 존재하는 암 항원에 결합할 수 있다. T 세포의 표면 상에 존재하는 Vβ17에 대한 Vβ17 이중특이성 항체의 결합, 및 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 관련 항원의 결합은, 예를 들어, 암 세포의 사멸화를 유발할 수 있다.

[0294] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 다이아바디, 크로스-바디(cross-body), 또는 본 명세서에 기재된 것들로서의 제어된 Fab 아암 교환을 통해 획득된 이중특이성 항체이다.

[0295] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 이종이량체화를 촉진하는 상보적 CH3 도메인을 갖는 IgG-유사 분자; 재조합 IgG 유사 이중 표적화 분자(여기서, 상기 분자의 양측은 각각 2개 이상의 상이한 항체의 Fab 단편 또는 Fab 단편의 부분을 포함함); IgG 융합 분자(여기서, 전장 IgG 항체가 추가의 Fab 단편 또는 Fab 단편의 부분에 융합됨); Fc 융합 분자(여기서, 단일쇄 Fv 분자 또는 안정화된 다이아바디가 중쇄 불변 도메인, Fc 영역 또는 이들의 부분에 융합됨); Fab 융합 분자(여기서, 상이한 Fab 단편이 함께 융합됨); scFv- 및 다이아바디-기반 및 중쇄 항체(예를 들어, 도메인 항체, 나노바디)(여기서, 상이한 단일쇄 Fv 분자 또는 상이한 다이아바디 또는 상이한 중쇄 항체(예를 들어, 도메인 항체, 나노바디)는 서로 융합되거나 다른 단백질 또는 담체 분자에 융합됨)를 포함한다.

[0296] 일부 실시 형태에서, 상보적 CH3 도메인 분자를 갖는 IgG-유사 분자는 Triomab/Quadroma (Trion Pharma/Fresenius Biotech), 노브-인투-홀(Knob-into-Hole) (Genentech), CrossMAb (Roche) 및 정전기적-매칭 (electrostatically-matched) (Amgen), LUZ-Y (Genentech), 가닥 교환 조작된 도메인 바디(Strand Exchange Engineered Domain body)(SEEDbody) (EMD Serono), Biclonic (Merus) 및 DuoBody (Genmab A/S)를 포함한다.

[0297] 일부 실시 형태에서, 재조합 IgG-유사 이중 표적화 분자는 이중 표적화(Dual Targeting)(DT)-Ig

(GSK/Domantis), 투-인-원 항체(Two-in-one Antibody) (Genentech), 가교결합된(Cross-linked) Mab (Karmanos Cancer Center), mAb2 (F-Star) 및 CovX-바디 (CovX/Pfizer)를 포함한다.

[0298] 일부 실시 형태에서, IgG 융합 분자는 이중 가변 도메인(Dual Variable Domain, DVD)-Ig (Abbott), IgG-유사 이중특이체 (InnClone/Eli Lilly), Ts2Ab (MedImmune/AZ) 및 BsAb (Zymogenetics), HERCULES (Biogen Idec) 및 TvAb (Roche)를 포함한다.

[0299] 일부 실시 형태에서, Fc 융합 분자는 ScFv/Fc 융합체 (Academic Institution), SCORPION (Emergent BioSolutions/Trubion, Zymogenetics/BMS), 이중 친화성 재표적화 기술(Dual Affinity Retargeting Technology)(Fc-DART) (MacroGenics) 및 이중(Dual)$(ScFv)_2$-Fab (National Research Center for Antibody Medicine--China)를 포함할 수 있다.

[0300] 일부 실시 형태에서, Fab 융합 이중특이성 항체는 $F(ab)_2$ (Medarex/AMGEN), 이중-작용체(Dual-Action) 또는 Bis-Fab (Genentech), 독-앤드-록(Dock-and-Lock, DNL) (ImmunoMedics), 2가 이중특이체(Bivalent Bispecific) (Biotecnol) 및 Fab-Fv (UCB-Celltech)를 포함한다. ScFv-, 다이아바디-기반 및 도메인 항체는 이중특이적 T 세포 인게이저(BiTE) (Micromet), 탠덤 다이아바디(Tandab) (Affimed), 이중 친화성 재표적화 기술(DART) (MacroGenics), 단일쇄 다이아바디(Academic), TCR-유사 항체(AIT, ReceptorLogics), 인간 혈청 알부민 ScFv 융합체(Merrimack) 및 COMBODY(Epigen Biotech), 이중 표적화 나노바디(Ablynx), 이중 표적화 중쇄 단독 도메인 항체를 포함하지만 이로 한정되지 않는다.

[0301] 본 명세서에 제공된 전장 이중특이성 항체는, 예를 들어 2개의 단일특이성 2가 항체들 사이에서의 Fab 아암 교환(또는 하프 분자 교환)을 사용하여 생성될 수 있는데, 이는 공발현을 사용하거나 또는 무세포 환경에서의 시험관내에서, 각각의 하프 분자 내의 중쇄 CH3 계면에 치환을 도입하여 별개의 특이성을 갖는 2개의 항체 하프 분자의 이종이량체 형성을 유리하게 함으로써 행해진다. Fab 아암 교환 반응은 이황화물-결합 이성질화 반응 및 CH3 도메인의 해리-회합의 결과이다. 모 단일특이성 항체의 힌지 영역 내의 중쇄 이황화물 결합은 환원된다. 모 단일특이성 항체들 중 하나의, 생성된 유리 시스테인은, 제2 모 단일특이성 항체 분자의 시스테인 잔기와 중쇄간 이황화물 결합을 형성하고, 동시에 모 항체의 CH3 도메인이 해리-회합에 의해 방출 및 재형성된다. Fab 아암의 CH3 도메인은 동종이량체화에 비하여 이종이량체화에 유리하도록 조작될 수 있다. 생성된 산물은, 각각이 별개의 에피토프, 즉 Vβ17 상의 에피토프 및 제2 표적 항원(예를 들어, Vβ17가 아님) 상의 에피토프에 결합하는 2개의 Fab 아암 또는 하프 분자를 갖는 이중특이성 항체이다.

[0302] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "동종이량체화"는 동일한 CH3 아미노산 서열을 갖는 2개의 중쇄의 상호작용을 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "동종이량체"는 동일한 CH3 아미노산 서열을 갖는 2개의 중쇄를 갖는 항체를 지칭한다.

[0303] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "이종이량체화"는 동일하지 않은 CH3 아미노산 서열을 갖는 2개의 중쇄의 상호작용을 지칭한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "이종이량체"는 동일하지 않은 CH3 아미노산 서열을 갖는 2개의 중쇄를 갖는 항체를 지칭한다.

[0304] "노브-인-홀" 전략(예를 들어, 국제 특허 출원 공개 WO2006/028936호 참조)이 전장 이중특이성 항체를 생성하는 데 사용될 수 있다. 간략하게 말해서, 인간 IgG 내에 CH3 도메인의 계면을 형성하는 선택된 아미노산이 CH3 도메인 상호작용에 영향을 주는 위치에서 돌연변이화되어 이종이량체 형성을 촉진할 수 있다. 작은 측쇄(홀)를 갖는 아미노산이 제1 항원에 특이적으로 결합하는 항체의 중쇄 내로 도입되고, 큰 측쇄(노브)를 갖는 아미노산이 제2 항원에 특이적으로 결합하는 항체의 중쇄 내로 도입된다. 2개의 항체의 공발현 후에, "홀"을 갖는 중쇄와 "노브"를 갖는 중쇄의 우선적인 상호작용의 결과로서 이종이량체가 형성된다. 노브와 홀을 형성하는 예시적인 CH3 치환 쌍은 다음과 같다(제1 중쇄의 제1 CH3 도메인 내의 변형된 위치/제2 중쇄의 제2 CH3 도메인 내의 변형된 위치로서 표현됨): T366Y/F405A, T366W/F405W, F405W/Y407A, T394W/Y407T, T394S/Y407A, T366W/T394S, F405W/T394S 및 T366W/T366S_L368A_Y407V.

[0305] 하나의 CH3 표면에서 양성 하전된 잔기 및 제2의 CH3 표면에서 음성 하전된 잔기를 치환함으로써 정전기 상호작용을 사용하여 중쇄 이종이량체화를 촉진하는 것과 같은 다른 전략이 사용될 수 있으며, 이는 미국 특허 출원 공개 US2010/0015133호; 미국 특허 출원 공개 US2009/0182127호; 미국 특허 출원 공개 US2010/028637호; 또는 미국 특허 출원 공개 US2011/0123532호에 기재되어 있다 다른 전략에서는, 미국 특허 출원 공개 US2012/0149876호 또는 미국 특허 출원 공개 US2013/0195849호에 기재된 바와 같이 하기의 치환(제1 중쇄의 제1 CH3 도메인 내의 변형된 위치/제2 중쇄의 제2 CH3 도메인 내의 변형된 위치로서 표현됨)에 의해 이종이량체화가 촉진될 수 있

다: L351Y_F405AY407V/T394W, T366I_K392M_T394W/F405A_Y407V, T366L_K392M_T394W/F405A_Y407V, L351Y_Y407A/T366A_K409F, L351Y_Y407A/T366V K409F Y407A/T366A_K409F, 또는 T350V_L351Y_F405A Y407V/T350V_T366L_K392L_T394W.

[0306] 전술된 방법에 더하여, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는, 2개의 단일특이성 동종이량체성 항체의 CH3 영역 내에 비대칭 돌연변이를 도입시키고, 이황화물 결합 이성질화를 가능하게 하는 환원성 조건에서 2개의 모 단일특이성 동종이량체성 항체로부터 이중특이성 이종이량체성 항체를 형성함으로써 무세포 환경에서 시험관내에서 생성될 수 있는데, 이는 국제 특허 출원 공개 WO2011/131746호에 기재된 방법에 따른 것이다. 본 방법에서, 제1 단일특이성 2가 항체 및 제2 단일특이성 2가 항체는 이종이량체 안정성을 촉진하는 CH3 도메인에서의 소정 치환을 갖도록 조작되며; 항체는 힌지 영역의 시스테인이 이황화물 결합 이성질화를 거치기에 충분한 환원 조건 하에서 함께 인큐베이션되어; 그럼으로써 Fab 아암 교환에 의해 이중특이성 항체를 생성한다. 인큐베이션 조건은 선택적으로 비환원성 조건으로 회복될 수 있다. 사용될 수 있는 예시적인 환원제는 2-메르캅토에틸아민(2-MEA), 다이티오트레이톨(DTT), 다이티오에리트리톨(DTE), 글루타티온, 트리스(2-카르복시에틸)포스핀(TCEP), L-시스테인 및 베타-메르캅토에탄올이며, 바람직하게는 2-메르캅토에틸아민, 다이티오트레이톨 및 트리스(2-카르복시에틸)포스핀으로 이루어진 군으로부터 선택되는 환원제이다. 예를 들어, pH 5 내지 8에서, 예를 들어 pH 7.0에서 또는 pH 7.4에서 적어도 25 mM 2-MEA의 존재 하에서 또는 적어도 0.5 mM 다이티오트레이톨의 존재 하에서 20℃ 이상의 온도에서 90분 이상 동안의 인큐베이션이 사용될 수 있다.

[0307] 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원-결합 단편은, a. 각각 서열 번호 1, 2, 3, 4, 5, 및 6의 폴리펩티드 서열을 갖는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, HCDR3, 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하고;

[0308] 항-CD123 항체 또는 이의 항원-결합 단편은, 1. 각각 서열 번호 34, 35, 36, 37, 38, 및 39의 폴리펩티드 서열을 갖는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, HCDR3, 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함한다.

[0309] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 항체-의존성 세포-매개 세포독성(ADCC)을 유도하는 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다. 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은, 예를 들어 시험관내에서 ADCC를 유도할 수 있다. 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 약 1 pM 미만의 EC_{50}으로 ADCC를 유도할 수 있다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 골격을 포함한다. 그러한 일 실시 형태에서, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 IgG4 동종형의 항체 골격을 갖는다.

[0310] 본 명세서에 기재된 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체에 의해 유도되는 ADCC는 또한 항체 Fc 내의 소정 치환에 의해 향상될 수 있다. 예시적인 치환은, 예를 들어 미국 특허 제6,737,056호에 기재된 바와 같은 아미노산 위치 256, 290, 298, 312, 356, 330, 333, 334, 360, 378 또는 430(잔기 넘버링은 EU 인덱스에 따름)에서의 치환을 포함한다.

[0311] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 Vβ17-발현 세포 및/또는 CD123-발현 세포에서 T-세포 의존성 세포독성을 유도할 수 있는 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다. 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은, 예를 들어, 약 2 nM 미만의 EC_{50} 값으로 시험관내에서 Vβ17-발현 세포 및/또는 CD123-발현 세포에서 T-세포 의존성 세포독성을 유도할 수 있다. 소정 실시 형태에서, EC_{50}은 약 2.0 nM 미만, 약 1.9 nM 미만, 약 1.8 nM 미만, 약 1.7 nM 미만, 약 1.6 nM 미만, 약 1.5 nM 미만, 약 1.4 nM 미만, 약 1.3 nM 미만, 약 1.2 nM 미만, 약 1.1 nM 미만, 약 1.0 nM 미만, 약 0.9 nM 미만, 약 0.8 nM 미만, 약 0.7 nM 미만, 약 0.6 nM 미만, 약 0.5 nM 미만, 약 0.4 nM 미만, 약 0.3 nM 미만, 약 0.2 nM 미만, 및 약 0.1 nM 미만이다.

[0312] 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 다중특이성 항체이다. 다른 실시 형태에서, 항-Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다. 다른 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체의 항원-결합 단편을 포함한다.

[0313] 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 단일쇄 항체를 포함하지 않는다. 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 단일 도메인 항체를 포함하지 않는다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 나노바디를 포함하지 않는다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 VHH 항체를 포함하지 않

는다. 소정 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체는 라마 항체를 포함하지 않는다.

[0314] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 항체-의존성 세포-매개 세포독성(ADCC)을 유도하는 단리된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다. 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은, 예를 들어 시험관내에서 ADCC를 유도할 수 있다.

[0315] 소정 실시 형태에서, 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 1:1의 이펙터 대 표적 세포 비로 시험관내에서 평가될 경우, 약 160 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 유도한다.

[0316] 일부 실시 형태에서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재하고, 제2 표적 항원은 제2 세포의 표면 상에 존재한다. 일부 실시 형태에서, 제2 세포는 이중특이성 항체가 T 세포의 표면 상의 Vβ17 및 제2 세포의 표면 상의 제2 표적 항원에 결합하는 경우에 사멸화된다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 시험관내에서 약 500 pM 미만의 EC_{50}으로 유도한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 시험관내에서 약 300 pM 미만의 EC_{50}으로 유도한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 시험관내에서 약 160 pM 미만의 EC_{50}으로 유도한다. 일부 실시 형태에서, EC_{50}은 αβ T 이펙터 세포와 제2 표적 항원을 발현하는 표적 세포의 혼합물을 이용하여 평가된다. 일부 실시 형태에서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 0.01 대 1 내지 약 5 대 1이다. 일부 실시 형태에서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 0.1:1 내지 약 2:1이다. 일부 실시 형태에서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 1:1이다.

[0317] 소정 실시 형태에서, EC_{50}은 약 1 pM 미만, 약 0.9 pM 미만, 약 0.8 pM 미만, 약 0.7 pM 미만, 약 0.6 pM 미만, 약 0.5 pM 미만, 약 0.4 pM 미만, 약 0.300 pM 미만, 약 0.2 pM 미만, 약 0.19 pM 미만, 약 0.18 pM 미만, 약 0.17 pM 미만, 약 0.16 pM 미만, 약 0.15 pM 미만, 약 0.14 pM 미만, 약 0.13 pM 미만, 약 0.12 pM 미만, 약 0.11 pM 미만, 약 0.1 pM 미만, 약 0.09 pM 미만, 약 0.08 pM 미만, 약 0.07 pM 미만, 약 0.06 pM 미만, 약 0.05 pM 미만, 약 0.04 pM 미만, 약 0.03 pM 미만, 약 0.02 pM 미만, 또는 약 0.01 pM 미만이다. 특정 실시 형태에서, EC_{50}은 약 1000 pM 미만, 약 900 pM 미만, 약 800 pM 미만, 약 700 pM 미만, 약 600 pM 미만, 약 500 pM 미만, 약 400 pM 미만, 약 300 pM 미만, 약 200 pM 미만, 약 190 pM 미만, 약 180 pM 미만, 약 170 pM 미만, 약 160 pM 미만, 약 150 pM 미만, 약 140 pM 미만, 약 130 pM 미만, 약 120 pM 미만, 약 110 pM 미만, 약 100 pM 미만, 약 90 pM 미만, 약 80 pM 미만, 약 70 pM 미만, 약 60 pM 미만, 약 50 pM 미만, 약 40 pM 미만, 약 30 pM 미만, 약 20 pM 미만, 또는 약 10 pM 미만이다.

[0318] 소정 실시 형태에서, 이펙터 대 표적 세포 비는, 예를 들어 0.01:1, 0.02:1, 0.03:1, 0.04:1, 0.05:1, 0.06:1, 0.07:1, 0.08:1, 0.09:1, 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 또는 10:1일 수 있다.

[0319] 특정 실시 형태에서, 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 농도는 약 0.000005 ng/mL, 약 0.00005 ng/mL, 약 0.0005, 약 0.005 ng/mL, 약 0.01 ng/mL, 약 0.02 ng/mL, 약 0.03 ng/mL, 약 0.04 ng/mL, 약 0.05 ng/mL, 약 0.06 ng/mL, 약 0.07 ng/mL, 약 0.08 ng/mL, 약 0.09 ng/mL, 약 0.1 ng/mL, 약 0.5 ng/mL, 약 1.0 ng/mL, 약 10 ng/mL, 약 20 ng/mL, 약 30 ng/mL, 약 40 ng/mL, 약 50 ng/mL, 약 60 ng/mL, 약 70 ng/mL, 약 80 ng/mL, 약 90 ng/mL, 약 100 ng/mL, 또는 약 1000 ng/mL이다.

[0320] 다른 태양에서, Vβ17에 결합하기 위하여 본 명세서에 기재된 Vβ17 항체들 중 임의의 것과 경쟁하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 기재된 Vβ17 항체들 중 임의의 것과 동일한 에피토프에 결합하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 기재된 Vβ17 항체에 의해 결합되는 Vβ17 상의 에피토프와 중첩되는 Vβ17 상의 에피토프에 결합하는 Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH 및 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아

미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 소정 실시 형태에서, Vβ17 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 항체는 이중특이성 항체이다.

[0321] 다른 태양에서, Vβ17에 결합하기 위하여 Vβ17 참조 항체와 경쟁하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서, Vβ17 참조 항체와 동일한 Vβ17 에피토프에 결합하는 Vβ17 항체가 제공된다. 다른 태양에서, Vβ17 참조 항체에 의해 결합되는 Vβ17 상의 에피토프와 중첩되는 Vβ17 상의 에피토프에 결합하는 Vβ17 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VH을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VH 및 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 소정 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 이중특이성 항체이다. 소정 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vβ17 참조 항체는 이중특이성 항체이다.

[0322] 다른 태양에서, Vα10.2에 결합하기 위하여 본 명세서에 기재된 Vα10.2 항체들 중 임의의 것과 경쟁하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 기재된 Vα10.2 항체들 중 임의의 것과 동일한 에피토프에 결합하는 항체가 본 명세서에 제공된다. 다른 태양에서, 본 명세서에 기재된 Vα10.2 항체에 의해 결합되는 Vα10.2 상의 에피토프와 중첩되는 Vα10.2 상의 에피토프에 결합하는 Vα10.2 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VH을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VH 및 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 항체는 이중특이성 항체이다.

[0323] 다른 태양에서, Vα10.2에 결합하기 위하여 Vα10.2 참조 항체와 경쟁하는 항체가 제공된다. 다른 태양에서, Vα10.2 참조 항체와 동일한 Vα10.2 에피토프에 결합하는 Vα10.2 항체가 제공된다. 다른 태양에서, Vα10.2 참조 항체에 의해 결합되는 Vα10.2 상의 에피토프와 중첩되는 Vα10.2 상의 에피토프에 결합하는 Vα10.2 항체가 제공된다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH

CDR2, 및 VH CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VH을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VH 및 VL을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 본 명세서에 제공된 Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함한다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따른다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따른다. 소정 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 항체는 이중특이성 항체이다. 소정 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 다중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, Vα10.2 참조 항체는 이중특이성 항체이다.

[0324] 본 명세서에 기재된 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체의 면역 이펙터 특성이 당업자에게 알려진 기법에 의해 Fc 변형을 통해 향상되거나 또는 침묵될 수 있다. 예를 들어, Fc 이펙터 기능, 예컨대 Clq 결합, 보체 의존성 세포독성(CDC), 항체-의존성 세포-매개 세포독성(ADCC), 항체-의존성 세포-매개 식세포작용(ADCP), 세포 표면 수용체(예를 들어, B 세포 수용체; BCR)의 하향 조절 등이, 이러한 활성을 담당하는 Fc 내의 잔기를 변형함으로써 제공 및/또는 제어될 수 있다.

[0325] 본 명세서에 기재된 일부 실시 형태에서, 항-Vβ17 이중특이성 항체의 면역 이펙터 특성이 당업자에게 알려진 기술에 의해 Fc 변형을 통해 향상되거나 침묵될 수 있다. 예를 들어, Fc 이펙터 기능, 예컨대 Clq 결합, 보체 의존성 세포독성(CDC), 항체-의존성 세포-매개 세포독성(ADCC), 항체-의존성 세포-매개 식세포작용(ADCP), 세포 표면 수용체(예를 들어, B 세포 수용체; BCR)의 하향 조절 등이, 이러한 활성을 담당하는 Fc 내의 잔기를 변형함으로써 제공 및/또는 제어될 수 있다.

[0326] "항체-의존성 세포-매개 세포독성" 또는 "ADCC"는 Fc 수용체(FcR)를 발현하는 비특이적 세포독성 세포(예를 들어, 천연 살해(NK) 세포, 호중구, 및 대식세포)가 표적 세포 상에 결합된 항체를 인식하고 후속적으로 표적 세포의 용해를 야기하는 세포-매개 반응을 지칭한다.

[0327] ADCC를 유도하는 항체의 능력은 그의 올리고당 성분을 조작함으로써 향상될 수 있다. 인간 IgG1 또는 IgG3은 잘 알려진 바이안테나리(biantennary) G0, G0F, G1, G1F, G2 또는 G2F 형태의 글리칸의 대부분에 의해 Asn297에서 N-글리코실화된다. 조작되지 않은 CHO 세포에 의해 생성된 항체는 전형적으로 약 85% 이상의 글리칸 푸코스 함량을 갖는다. Fc 영역에 부착된 바이안테나리 복합형(complex-type) 올리고당으로부터의 코어(core) 푸코스의 제거는, 항원 결합 또는 CDC 활성을 변경시키지 않고서, 개선된 FcγRIIIa 결합을 통해 항체의 ADCC를 향상시킨다.γ 그러한 Ab는 바이안테나리 복합형의 Fc 올리고당을 보유하는 비교적 높은 탈푸코실화 항체의 성공적인 발현을 유발하는 것으로 보고된 상이한 방법, 예컨대 배양 삼투압의 제어(문헌[Konno et al., Cytotechnology 64:249-65, 2012]), 숙주 세포주로서의 변이체 CHO 세포주 Lec13의 적용(문헌[Shields et al., J Biol Chem 277:26733-26740, 2002]), 숙주 세포주로서의 변이체 CHO 세포주 EB66의 적용(문헌[Olivier *et al.*, MAbs; 2(4), 2010; Epub ahead of print; PMID:20562582]), 숙주 세포주로서의 래트 하이브리도마 세포주 YB2/0의 적용(문헌[Shinkawa et al., J Biol Chem 278:3466-3473, 2003]), 특이적으로 α-1,6-푸코실트랜스퍼라제(FUT8) 유전자에 대한 저분자 간섭 RNA의 도입(문헌[Mori *et al.*, Biotechnol Bioeng 88:901-908, 2004]), 또는 β-1,4-N-아세틸글루코사미닐트랜스퍼라제 III 및 골지(Golgi) α-만노시다제 II 또는 강력한 알파-만노시다제 I 억제제인 키푸넨신의 공동발현(문헌[Ferrara *et al.*, J Biol Chem 281:5032-5036, 2006], 문헌[Ferrara *et al.*, Biotechnol Bioeng 93:851-861, 2006]; 문헌[Xhou *et al.*, Biotechnol Bioeng 99:652-65, 2008])을 사용하여 달성될 수 있다.

[0328] 본 명세서에 기재된 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체에 의해 유도되는 ADCC는 또한 항체 Fc 내에서의 소정의 치환에 의해 향상될 수 있다. 예시적인 치환은, 예를 들어 미국 특허 제6,737,056호에 기재된 바와 같은 아미노산 위치 256, 290, 298, 312, 356, 330, 333, 334, 360, 378 또는 430

(잔기 넘버링은 EU 인덱스에 따름)에서의 치환이다.

[0329] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라 형태이다.

[0330] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간 형태 또는 인간화 형태이다.

[0331] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라 형태이다.

[0332] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간 형태 또는 인간화 형태이다.

[0333] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라 형태이다.

[0334] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간 형태 또는 인간화 형태이다.

[0335] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라 형태이다.

[0336] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간 형태 또는 인간화 형태이다.

[0337] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라 형태이다.

[0338] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간 형태 또는 인간화 형태이다.

[0339] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 키메라 형태이다.

[0340] 다른 특정 태양에 따라, 본 발명은 단리된 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이며, 여기서 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간 형태 또는 인간화 형태이다.

[0341] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 관한 것이다. 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 번호 28의 아미노산 서열과 85% 이상, 바람직하게는 90%, 더욱 바람직하게는 95% 이상, 예컨대 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 번호 28의 아미노산 서열을 포함한다.

[0342] 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 인간 형태이다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 인간 형태이다. 다른 실시 형태에서, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두는 인간 형태이다. 일부 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 인간화 형태이다. 일부 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 인간화 형태이다. 다른 실시 형태에서, 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두는 인간화 형태이다. 다른 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 인간 형태이고, 제2 결합 도메인은 인간화 형태이다. 다른 실시 형태에서, 제1 결합 도메인은 인간화 형태이고, 제2 결합 도메인은 인간 형태이다.

[0343] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 IgG 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG1 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG2 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG3 항체이다. 일부 실시 형태에서, IgG 항체는 IgG4 항체이다.

[0344] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 다가 형태이다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 적어도 3개의 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 적어도 5개의 항원에 결합할 수 있다.

[0345] 소정 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체는 다중특이성 항체의 일부이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는, 본 명세서에 제공된 바와 같이, Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인을 포함하고, 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 Vβ17 항원, 제2 표적 항원, 및 하나 이상의 추가의 항원에 결합한다. 본 명세서에 제공된 다양한 항체의 일부 실시 형태에서, 항체는 주어진 항원의 에피토프에 결합한다.

[0346] 본 명세서에 개시된 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산이 또한 제공된다. 본 명세서에 개시된 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산을 포함하는 벡터가 또한 제공된다. 본 명세서에 개시된 단리된 핵산을 포함하는 벡터를 포함하는 숙주 세포가 또한 제공된다.

[0347] 소정 태양에는, 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체를 인코딩하는 핵산이 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터가 또한 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함하는 숙주 세포가 또한 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터, 및 이를 위한 패키징을 포함하는 키트가 또한 제공된다.

[0348] 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산이 또한 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 본 명세서에 제공된 바와 같이, (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17가 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터가 또한 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함하는 숙주 세포가 또한 제공된다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산을 포함하는 벡터, 및 이를 위한 패키징을 포함하는 키트가 또한 제공된다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 개시된 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산에 관한 것이다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산에 관한 것이다. 단백질의 아미노산 서열을 변화시키지 않으면서 단백질의 코딩 서열을 변화시킬(예를 들어, 대체, 결실, 삽입 등을 할) 수 있음을 당업자는 이해할 것이다. 따라서, 본 명세서에 제공된 단일클론 항체 및/또는 이중특이성 항체를 인코딩하는 핵산 서열을 단백질의 아미노산 서열을 변화시키지 않으면서 변경시킬 수 있음이 당업자에 의해 이해될 것이다.

[0349] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 개시된 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산을 포함하는 벡터에 관한 것이다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산을 포함하는 벡터에 관한 것이다. 플라스미드, 코스미드, 파지 벡터, 또는 바이러스 벡터와 같은, 본 발명을 고려하여 당업자에게 알려진 임의의 벡터가 사용될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 벡터는 재조합 발현 벡터, 예컨대 플라스미드이다. 벡터는 발현 벡터의 통상적인 기능을 확립하기 위한 임의의 요소, 예를 들어 프로모터, 리보솜 결합 요소, 종결자, 인핸서, 선택 마커, 및 복제 기점을 포함할 수 있다. 프로모터는 구성적, 유도성 또는 억제성 프로모터일 수 있다. 세포에 핵산을 전달할 수 있는 다수의 발현 벡터가 당업계에 알려져 있으며, 세포에서의 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 생성을 위해 본 발명에 사용될 수 있다. 통상적인 클로닝 기법 또는 인공 유전자 합성이 본 명세서에 제공된 실시 형태에 따른 재조합 발현 벡터를 생성하는 데 사용될 수 있다. 그러한 기법은 본 발명을 고려하여 당업자에게 잘 알려져 있다.

[0350] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 제공된 단일클론 항체 및/또는 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 단리된 핵산을 포함하는 숙주 세포에 관한 것이다. 본 발명을 고려하여 당업자에게 알려진 임의의 숙주 세포가 본 명세서에 제공된 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 재조합 발현에 사용될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 숙주 세포는 E. 콜라이(*E. Coli*) TG1 또는 BL21 세포(예를 들어, scFv 또는 Fab 항체의 발현용), CHO-DG44 또는 CHO-K1 세포 또는 HEK293 세포(예를 들어, 전장 IgG 항체의 발현용)이다. 특정 실시 형태에 따르면, 재조합 발현 벡터는 통상적인 방법, 예컨대 화학적 형질감염, 열 충격, 또는 전기천공에 의해 숙주 세포 내로 형질전환되며, 여기서 그것은 재조합 핵산이 효과적으로 발현되도록 숙주 세포 게놈 내로 안정하게 통합된다.

[0351] 다른 일반적인 태양에서, 본 발명은 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 조건 하에서 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 핵산을 포함하는 세포를 배양하는 단계, 및 세포 또는 세포 배양물로부터(예를 들어, 상층액으로부터) 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 회수하는 단계를 포함한다. 발현된 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 세포로부터 수합되고, 당업계에 알려져 있고 본 명세서에 기재된 바와 같은 통상적인 기법에 따라 정제될 수 있다.

[0352] 다른 일반적인 태양에는, 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 방법이 제공된다. 상기 방법은 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 조건 하에서 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는 핵산을 포함하는 세포를 배양하는 단계, 및 세포 또는 세포 배양물로부터(예를 들어, 상층액으로부터) 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 회수하는 단계를 포함한다. 발현된 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 세포로부터 수합되고, 당업계에 알려져 있고 본 명세서에 기재된 바와 같은 통상적인 기법에 따라 정제될 수 있다.

[0353] 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 생성 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 이중특이성 항체의 하나의 중쇄 및 경쇄 쌍을 인코딩하는 핵산을 포함하는 세포를 중쇄 및 경쇄 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 조건 하에 배양하는 단계, 및 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 중쇄 및 경쇄를 세포 또는 배양물로부터 회수하는 단계를 포함할 수 있다. 이중특이성 항체의 양쪽 아암(arm)을 위한 중쇄 및 경쇄의 수집 후에, 자기-조립(self-assembly)을 가능하게 하기에 적합한 조건에서 중쇄와 경쇄 쌍을 혼합하며, 이후에 자기-조립된 이중특이성 항체를 수집한다.

[0354] ***약제학적 조성물***

[0355] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 제공된 단리된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물에 관한 것이다. 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 또한 제공된다. 약제학적 조성물을 생성하는 방법이 또한 제공되며, 상기 방법은 상기 항체를 약제학적으로 허용되는 담체와 배합하여 상기 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함한다. 다른 태양에서, 약제학적 조성물이 본 명세서에 제공되며, 상기 약제학적 조성물은 (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17가 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 것, 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 본 명세서에 제공된 임의의 이중특이성 항체가 약제학적 조성물에서 고려된다. 소정 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 CD123에 결합한다. 소정 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 BCMA에 결합한다. 소정 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 DLL3에 결합한다. 소정 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 PSMA에 결합한다. 소정 실시 형태에서, 제2 결합 도메인은 KLK2에 결합한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "약제학적 조성물"은 약제학적으로 허용되는 담체와 함께 본 명세서에 제공된 항체를 포함하는 생성물을 의미한다. 본 명세서에 제공된 항체 및 이를 포함하는 조성물은 또한 본 명세서에 언급된 치료적 응용을 위한 약제의 제조에 유용하다.

[0356] 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 항원-결합 단편을 포함하는 조성물, 예컨대 완충 조성물 또는 정제된 조성물 등을 생성하는 방법이 또한 제공된다. 예를 들어, 상기 방법은 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을, 이중특이성 항체의 저장 및 사용을 위해 허용가능한 완충액과 배합하는 단계를 포함할 수 있다.

[0357] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "담체"는 임의의 부형제, 희석제, 충전제, 염, 완충제, 안정제, 가용화제, 오일, 지질, 지질 함유 베시클, 미소구체, 리포좀 캡슐화, 또는 약제학적 제형에 사용하기 위한 당업계에 잘 알려진 다른 물질을 지칭한다. 담체, 부형제, 또는 희석제의 특성은 특정 응용을 위한 투여 경로에 좌우될 것임이 이해될 것이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "약제학적으로 허용되는 담체"는 본 명세서에 따른 조성물의 유효성 또는 본 명세서에 제공된 조성물의 생물학적 활성을 방해하지 않는 비독성 물질을 지칭한다. 특정 실시 형태에 따르면, 본 개시내용을 고려하여, 항체 약제학적 조성물에 사용하기에 적합한 임의의 약제학적으로 허용되는 담체가 본 발명에 사용될 수 있다.

[0358] 약제학적으로 허용되는 담체를 함유하는 약제학적으로 활성인 성분의 제형은 당업계에, 예를 들어 문헌 [Remington: The Science and Practice of Pharmacy (*e.g.* 21st edition (2005), and any later editions)]에 알려져 있다. 추가의 성분의 비제한적인 예에는 완충제, 희석제, 용매, 장성 조절제, 방부제, 안정제, 및 킬레이트제가 포함된다. 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 담체가 본 명세서에 제공된 약제학적 조성물을 제형화하는 데 사용될 수 있다.

[0359] 본 발명의 일 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 액체 제형이다. 액체 제형의 바람직한 예는 수성 제형, 즉, 물을 포함하는 제형이다. 액체 제형은 용액, 현탁액, 에멀젼, 마이크로에멀젼, 겔 등을 포함할 수 있다. 수성 제형은 전형적으로 적어도 50% w/w의 물, 또는 적어도 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 또는 적어도 95% w/w의 물을 포함한다.

[0360] 일 실시 형태에서, 약제학적 조성물은, 예를 들어 주사 장치(예를 들어, 주사기 또는 주입 펌프)를 통해 주사될 수 있는 주사제로서 제형화될 수 있다. 주사는, 예를 들어 피하, 근육내, 복막내, 유리체강내, 또는 정맥내 전달될 수 있다.

[0361] 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 고체 제형, 예를 들어 냉동-건조 또는 분무-건조된 조성물이며, 이것은 그대로 사용될 수 있거나, 또는 이것에 의사 또는 환자가 사용 전에 용매 및/또는 희석제를 첨가한다. 고체 투여 형태는 정제, 예컨대 압축 정제, 및/또는 코팅된 정제, 및 캡슐(예를 들어, 경질 또는 연질 젤라틴 캡슐)을 포함할 수 있다. 약제학적 조성물은 또한, 예를 들어 사세(sachet), 당의정, 분말, 과립, 로젠지(lozenge), 또는 재구성을 위한 분말의 형태일 수 있다.

[0362] 투여 형태는 즉시 방출(이 경우에, 이들은 수용성 또는 수분산성 담체를 포함할 수 있음)일 수 있거나, 또는 이들은 지연 방출, 지속 방출, 또는 조절 방출(이 경우에, 이들은 위장관에서의 또는 피부 하에서의 투여 형태의 용해 속도를 조절하는 수불용성 중합체를 포함할 수 있음)일 수 있다.

[0363] 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 비강내, 협측내, 또는 설하 전달될 수 있다.

[0364] 수성 제형 중의 pH는 pH 3 내지 pH 10일 수 있다. 본 명세서에 제공된 일 실시 형태에서, 제형의 pH는 약 7.0 내지 약 9.5이다. 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 제형의 pH는 약 3.0 내지 약 7.0이다.

[0365] 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 완충제를 포함한다. 완충제의 비제한적인 예에는 아르기닌, 아스파르트산, 바이신, 시트레이트, 인산수소이나트륨, 푸마르산, 글리신, 글리실글리신, 히스티딘, 라이신, 말레산, 말산, 아세트산나트륨, 탄산나트륨, 인산이수소나트륨, 인산나트륨, 석시네이트, 타르타르산, 트라이신, 및 트리스(하이드록시메틸)-아미노메탄, 및 이들의 혼합물이 포함된다. 완충제는 약 0.01 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 예를 들어 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 완충제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0366] 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 방부제를 포함한다. 방부제의 비제한적인 예에는 벤제토늄 클로라이드, 벤조산, 벤질 알코올, 브로노폴, 부틸 4-하이드록시벤조에이트, 클로로부탄올, 클로로크레졸, 클로로헥시딘, 클로르페네신, o-크레졸, m-크레졸, p-크레졸, 에틸 4-하이드록시벤조에이트, 이미드우레아, 메틸 4-하이드록시벤조에이트, 페놀, 2-페녹시에탄올, 2-페닐에탄올, 프로필 4-하이드록시벤조에이트, 소듐 데하이드로아세테이트, 티오메로살, 및 이들의 혼합물이 포함된다. 방부제는 약 0.01 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 예를 들어 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 방부제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0367] 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 등장제(isotonic agent)를 포함한다. 등장제의 비제한적인 예에는 염(예컨대, 염화나트륨), 아미노산(예컨대, 글리신, 히스티딘, 아르기닌, 라이신, 아이소류신, 아스파르트산, 트립토판, 및 트레오닌), 알디톨(예컨대, 글리세롤, 1,2-프로판다이올 프로필렌글리콜, 1,3-프로판다이올, 및 1,3-부탄다이올), 폴리에틸렌글리콜(예를 들어, PEG400), 및 이들의 혼합물이 포함된다. 등장제의 또 다른 예는 당을 포함한다. 당의 비제한적인 예에는 단당류, 이당류, 또는 다당류, 또는 수용성 글루칸(예를 들어, 프룩토스, 글루코스, 만노스, 소르보스, 자일로스, 말토스, 락토스, 수크로스, 트레할로스, 덱스트란, 풀루란, 덱스트린, 사이클로덱스트린, 알파 및 베타-HPCD, 가용성 전분, 하이드록시에틸 전분, 및 소듐 카르복시메틸-셀룰로스를 포함함)이 포함될 수 있다. 등장제의 또 다른 예는 당 알코올이며, 여기서 용어 "당 알코올"은 적어도 하나의 -OH 기를 갖는 C(4-8) 탄화수소로서 정의된다. 당 알코올의 비제한적인 예에는 만니톨, 소르비톨, 이노시톨, 갈락티톨, 둘시톨, 자일리톨, 및 아라비톨이 포함된다. 등장제는 약 0.01 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 예를 들어 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 등장제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0368] 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 킬레이트제(chelating agent)를 포함한다. 킬레이트제의 비제한적인 예에는 시트르산, 아스파르트산, 에틸렌다이아민테트라아세트산(EDTA)의 염, 및 이들의

혼합물이 포함된다. 킬레이트제는 약 0.01 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 예를 들어 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 킬레이트제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 발명의 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0369] 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 안정제를 포함한다. 안정제의 비제한적인 예에는 하나 이상의 응집 억제제, 하나 이상의 산화 억제제, 하나 이상의 계면활성제, 및/또는 하나 이상의 프로테아제 억제제가 포함된다.

[0370] 본 명세서에 제공된 또 다른 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 안정제를 포함하며, 상기 안정제는 카르복시-/하이드록시셀룰로스 및 이의 유도체(예컨대, HPC, HPC-SL, HPC-L 및 HPMC), 사이클로덱스트린, 2-메틸티오에탄올, 폴리에틸렌 글리콜(예컨대, PEG 3350), 폴리비닐 알코올(PVA), 폴리비닐 피롤리돈, 염(예컨대, 염화나트륨), 황-함유 물질, 예컨대 모노티오글리세롤), 또는 티오글리콜산이다. 안정제는 약 0.01 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 예를 들어 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 안정제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0371] 본 명세서에 제공된 추가의 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 하나 이상의 계면활성제, 바람직하게는 하나의 계면활성제, 적어도 하나의 계면활성제, 또는 2개의 상이한 계면활성제를 포함한다. 용어 "계면활성제"는 수용성(친수성) 부분 및 지용성(친유성) 부분으로 구성된 임의의 분자 또는 이온을 지칭한다. 계면활성제는, 예를 들어, 음이온성 계면활성제, 양이온성 계면활성제, 비이온성 계면활성제, 및/또는 쯔비터이온성 계면활성제로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 계면활성제는 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 계면활성제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0372] 본 명세서에 제공된 추가의 실시 형태에서, 약제학적 조성물은 하나 이상의 프로테아제 억제제, 예컨대 EDTA, 및/또는 벤즈아미딘 염산(HCl)을 포함한다. 프로테아제 억제제는 약 0.1 mg/ml 내지 약 20 mg/ml의 농도로 개별적으로 또는 응집체로 존재할 수 있다. 이들 특정 프로테아제 억제제 중 하나씩을 포함하는 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 대안적인 실시 형태를 구성한다.

[0373] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 약제학적 조성물을 생성하는 방법으로서, 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 약제학적으로 허용가능한 담체와 조합하여 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다.

[0374] ***사용 방법***

[0375] 일반적인 일 태양에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 접촉시키는 단계는 Vβ17를 발현하는 대조 T 세포와 대비하여, CD69, CD25, 및/또는 그랜자임 B 발현의 증가를 가져온다.

[0376] 일반적인 다른 태양에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 불활성화하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 불활성화하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0377] 일반적인 다른 태양에는, Vβ17을 발현하는 T 세포의 활성화를 차단하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포의 활성화를 차단하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0378] 일반적인 다른 태양에는, Vβ17을 발현하는 T 세포의 활성화를 조절하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 Vβ17에 결합하는 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포의 활성화를 조절하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0379] 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 표적 세포로 유도하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 접촉시키

는 단계는 T 세포를 표적 세포로 유도한다.

[0380] 표적 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 또한 제공된다. 표적 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 또한 제공된다.

[0381] 다른 일반적인 태양에는, 표적 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 또는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0382] Vβ17 또는 제2 표적 항원에 결합하는 이중특이성 항체 및 이의 항원-결합 단편의 기능적 활성은, 당업계에 알려져 있고 본 명세서에 기재된 바와 같은 방법에 의해 특성화될 수 있다. Vβ17 또는 제2 표적 항원에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 Biacore, ELISA, 및 OctetRed 분석을 포함하는 친화성 및 특이성 검정; FACS에 의해 표적 세포에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정; T 세포 상의 Vβ17에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 특정 실시 형태에 따라, Vβ17 또는 제2 표적 항원에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 하기 기재된 것들을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 제2 표적은 CD123이다. 다른 실시 형태에서, 제2 표적은 BCMA이다. 다른 실시 형태에서, 제2 표적은 DLL3이다. 다른 실시 형태에서, 제2 표적은 PSMA이다. 다른 실시 형태에서, 제2 표적은 KLK2이다.

[0383] Vβ17-발현 T 세포를 제2 표적으로 유도하는 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17-발현 T 세포를 제2 표적으로 유도한다. Vβ17을 발현하는 T 세포를 제2 표적으로 유도하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 T 세포를 제2 표적으로 유도하는, 방법이 또한 제공된다.

[0384] 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하기 위한 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 표적 세포를 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 조성물과 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 세포 표면 상에 제2 표적 항원을 발현하는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, 표적 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 표적 세포를 약제학적 조성물과 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법이 또한 제공된다. 세포 표면 상에 제2 표적 항원을 발현하는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, 표적 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 표적 세포를 항체 또는 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법이 또한 제공된다. 일부 실시 형태에서, 표적 세포는 이중특이성 항체와 접촉하고 있는 동안에 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 있다.

[0385] 다른 태양에서 본 명세서에는, 대상체에서 표적 세포를 제거하기 위한 방법으로서, 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상체에서 질환 또는 장애를 치료하는 방법으로서, 본 명세서에 개시된 Vβ17 및 표적 세포의 표면 상에 제시된 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 단리된 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다. 일부 실시 형태에는, 제2 항원을 발현하는 표적 세포를 제거하거나 대상체에서 제2 항원을 발현하는 표적 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는 질환을 치료하기 위한 방법으로서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체이다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 인간이다.

[0386] Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 암 세포로 유도하는 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 본 명세서에 개시된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함한다. Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편과 접촉시키는 단계는 Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 암 세포로 유도할 수 있다. 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하기 위한 방법이 또한 제공된다. 상기 방법은 암 세포를 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함한다. 암 세포를 본 기재된 항체와 접촉시키는 단계는, 예를 들어, 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하거나, 또는 암 세포의 T 세포-매개 사멸을 촉진시킬 수 있다.

[0387] 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 표적 세포로 유도하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 접촉시키는 단계는 T 세포를 표적 세포로 유도한다. 소정 실시 형태에서, 표적 세포는 암 세포이다.

[0388] 암 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법이 또한 제공되며, 상기 방법은 상기 암 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 노출시키는 단계를 포함한다. 암 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법이 또한 제공되며, 상기 방법은 상기 암 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함한다.

[0389] 다른 일반적인 태양에는, 표적 세포의 표면 상의 표적 항원을 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 또는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 일반적인 태양에는, 암 세포의 표면 상의 암 항원을 표적화하는 방법으로서, 암 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 또는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0390] Vβ17 또는 암 항원에 결합하는 이중특이성 항체 및 이의 항원-결합 단편의 기능적 활성은, 당업계에 알려져 있고 본 명세서에 기재된 바와 같은 방법에 의해 특성화될 수 있다. Vβ17 또는 암 항원에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 Biacore, ELISA, 및 OctetRed 분석을 포함하는 친화성 및 특이성 검정; FACS에 의해 암에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정; T 세포 상의 Vβ17에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 특정 실시 형태에 따라, Vβ17 및/또는 암 항원에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 하기 기재된 것들을 포함한다.

[0391] Vβ17-발현 T 세포를 암 세포로 유도하는 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17-발현 T 세포를 암으로 유도한다. Vβ17을 발현하는 T 세포를 암 세포로 유도하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 T 세포를 암 세포로 유도하는, 방법이 또한 제공된다.

[0392] 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하기 위한 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 암 세포를 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 조성물과 접촉시키는 단계는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 세포 표면 상에서 암 항원을 발현하는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법이 또한 제공되며, 상기 방법은 상기 암 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 상기 암 세포를 상기 약제학적 조성물과 접촉시키는 단계는 상기 암 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 세포 표면 상에 암 항원을 발현하는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, 암 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 암 세포를 항체 또는 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법이 또한 제공된다. 일부 실시 형태에서, 암 세포는 이중특이성 항체와 접촉하고 있는 동안에 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 있다.

[0393] 다른 태양에서 본 명세서에는, 대상체에서 표적 세포를 제거하기 위한 방법으로서, 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 암의 치료를 필요로 하는 대상체에서 암을 치료하는 방법으로서, 본 명세서에 개시된 Vβ17 및 암 세포의 표면 상에 제시된 암 항원에 특이적으로 결합하는 단리된 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다. 일부 실시 형태에서, 대상체에서 암 항원을 발현하는 암 세포를 제거하기 위한 방법이 제공되며, 상기 방법은 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 유효량을 상기 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 대상체에서 암 항원을 발현하는 암 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는 질병을 치료하기 위한 방법이 제공되며, 상기 방법은 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 유효량을 상기 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체이다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 인간이다. 일부 실시 형태에서, 질병은 암이다. 구체적인 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 Vβ17 및 암 항원에 결합한다.

[0394] 일부 실시 형태에서, 암 세포의 표면 상의 항원은 종양-특이적 항원, 종양-관련 항원, 또는 신생항원이다.

[0395] 일부 실시 형태에서, 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암,

폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암의 세포이다. 일부 실시 형태에서, 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이다. 일부 실시 형태에서, 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이다. 일부 실시 형태에서, 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이다. 일부 실시 형태에서, 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이다. 일부 실시 형태에서, 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이다. 일부 실시 형태에서, 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다. 일부 실시 형태에서, 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이다. 일부 실시 형태에서, 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이다. 일부 실시 형태에서, 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이다. 일부 실시 형태에서, 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이다. 일부 실시 형태에서, 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이다. 일부 실시 형태에서, 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이다. 일부 실시 형태에서, 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이다. 일부 실시 형태에서, 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이다. 일부 실시 형태에서, 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이다. 일부 실시 형태에서, 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이다. 일부 실시 형태에서, 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이다. 일부 실시 형태에서, 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이다. 일부 실시 형태에서, 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규 콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이다. 일부 실시 형태에서, 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선

간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이다. 일부 실시 형태에서, 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시 형태에서, 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이다. 일부 실시 형태에서, 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이다. 일부 실시 형태에서, 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이다. 일부 실시 형태에서, 척수암은 척수 전이성 종양이다. 일부 실시 형태에서, 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이다. 일부 실시 형태에서, 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이다. 일부 실시 형태에서, 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이다. 일부 실시 형태에서, 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이다. 일부 실시 형태에서, 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이다. 일부 실시 형태에서, 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이다. 일부 실시 형태에서, 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 안지오포이에틴, BCMA, CD19, CD20, CD22, CD25(IL2-R), CD30, CD33, CD37, CD38, CD52, CD56, CD123(IL-3R), cMET, DLL/노치, EGFR, EpCAM, FGF, FGF-R, GD2, HER2, 메소텔린, 넥틴-4, PDGFRα, RANKL, SLAMF7, TROP2, VEGF, 또는 VEGF-R이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라제, 메소텔린, SAP-1, 생존 형태, BAGE 패밀리 항원, CAGE 패밀리 항원, GAGE 패밀리 항원, MAGE 패밀리 항원, SAGE 패밀리 항원, XAGE 패밀리 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2, 멜란-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P. 폴리펩티드, MC1R, 전립선-특이적 항원, β-카테닌, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, 피브로넥틴, MART-2, p53, Ras, TGF-βRII, 또는 MUC1이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 CD123이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 BCMA이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 DLL3이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 PSMA이다. 일부 실시 형태에서, 암 항원은 KLK2이다.

[0396] 다른 태양에서, 세포 표면 상에서 암 항원을 발현하는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법이 본 명세서에 제공되며, 상기 방법은 암 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 암 세포를 약제학적 조성물과 접촉시키는 단계는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 일부 실시 형태에서 암 세포를 항체 또는 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 일부 실시 형태에서, 암 세포는 이중특이성 항체와 접촉하고 있는 동안에 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 있다.

[0397] 다른 태양에서, 대상체에서 암 세포를 제거하기 위한 방법이 본 명세서에 제공되며, 상기 방법은 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체의 유효량을 상기 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 암의 치료를 필요로 하는 대상체에서 암을 치료하는 방법으로서, 본 명세서에 개시된 Vβ17 및 종양 세포의 표면 상에 제시된 종양-관련 항원(예를 들어, CD123)에 특이적으로 결합하는 단리된 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다. 암은, 예를 들어 CD123-발현 암일 수 있다. 암은, 예를 들어 CD123-발현 암일 수 있다. 암은, 예를 들어 혈액암일 수 있다. 혈액암은, 예를 들어 백혈병, 림프종, 및 골수종일 수 있다. 백혈병은 급성 골수성 백혈병(AML) 또는 급성 림프구성 백혈병(ALL)일 수 있다.

[0398] 다른 태양에서 본 명세서에는, Vβ17을 발현하는 T 세포를 표적 세포로 유도하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 접촉시키는 단계는 T 세포를 표적 세포로 유도한다.

[0399] B 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법으로서, B 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또

는 이의 항원 결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 또한 제공된다. B 세포의 표면 상의 항원을 표적화하는 방법으로서, B 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 또한 제공된다.

[0400] 다른 일반적인 태양에는, B 세포의 표면 상의 표적 항원을 표적화하는 방법으로서, B 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 또는 약제학적 조성물에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다.

[0401] Vβ17 또는 B 세포 항원에 결합하는 이중특이성 항체 및 이의 항원-결합 단편의 기능적 활성은, 당업계에 알려져 있고 본 명세서에 기재된 바와 같은 방법에 의해 특성화될 수 있다. Vβ17 또는 B 세포 항원에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 Biacore, ELISA, 및 OctetRed 분석을 포함하는 친화성 및 특이성 검정; FACS에 의해 B 세포에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정; T 세포 상의 Vβ17에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 특정 실시 형태에 따라, Vβ17 또는 B 세포 항원에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 하기 기재된 것들을 포함한다.

[0402] Vβ17-발현 T 세포를 제2 표적으로 유도하는 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 Vβ17-발현 T 세포를 B 세포로 유도한다. Vβ17을 발현하는 T 세포를 B 세포로 유도하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 T 세포를 B 세포로 유도하는, 방법이 또한 제공된다.

[0403] B 세포의 성장 또는 증식을 억제하기 위한 방법이 또한 제공된다. 본 방법은 Vβ17-발현 T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있으며, 여기서 B 세포를 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편 조성물과 접촉시키는 단계는 B 세포의 성장 또는 증식을 억제한다. 세포 표면 상에 B 세포 항원을 발현하는 B 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, B 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 B 세포를 약제학적 조성물과 접촉시키는 단계는 B 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법이 또한 제공된다. 세포 표면 상에 B 세포 항원을 발현하는 B 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, B 세포를 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 B 세포를 이중특이성 항체(또는 항체)와 접촉시키는 단계는 B 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법이 또한 제공된다. 일부 실시 형태에서, B 세포는 이중특이성 항체와 접촉하고 있는 동안에 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 있다.

[0404] 다른 태양에서 본 명세서에는, 대상체에서 표적 세포를 제거하기 위한 방법으로서, 본 명세서에 제공된 바와 같은 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상체에서 질환 또는 장애를 치료하는 방법으로서, 본 명세서에 개시된 Vβ17 및 B 세포의 표면 상에 제시된 B 세포 항원에 특이적으로 결합하는 단리된 이중특이성 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다. 일부 실시 형태에는, 대상체에서 B 세포 항원을 발현하는 B 세포를 제거하기 위한 방법으로서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에는, 대상체에서 B 세포 항원을 발현하는 B 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는 질환을 치료하기 위한 방법으로서, 본 명세서에 제공된 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법이 제공된다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체이다. 일부 실시 형태에서, 대상체는 인간이다. 구체적인 실시 형태에서, 이중특이성 항체는 Vβ17 및 B 세포 항원에 결합한다.

[0405] 본 명세서에 제공된 다양한 방법의 일부 실시 형태에서, B 세포 항원은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224,

CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363 항원이다.

[0406] Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법으로서, T 세포를 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법이 또한 제공된다. 일부 실시 형태에서, 접촉시키는 단계는 Vβ17를 발현하는 대조 T 세포와 대비하여, CD69, CD25, 및/또는 그랜자임 B 발현의 증가를 가져온다. 일부 실시 형태에서, 대조군 T 세포는 Vβ17을 발현하는 유사한 T 세포이다. 일부 실시 형태에서, 유사한 T 세포(예를 들어, 대조군 T 세포)는 이중특이성 항체와 접촉되지 않는다.

[0407] 본 명세서에 제공된 실시 형태에 따라, 약제학적 조성물은 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 유효량을 포함한다.

[0408] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 암 세포의 표면 상의 CD123을 표적화하는 방법으로서, 암 세포를 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다.

[0409] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 표적 세포의 표면 상의 BCMA를 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다.

[0410] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 표적 세포의 표면 상의 DLL3을 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다.

[0411] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 표적 세포의 표면 상의 PSMA를 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다.

[0412] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, 표적 세포의 표면 상의 KLK2를 표적화하는 방법으로서, 표적 세포를 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편에 노출시키는 단계를 포함하는, 방법에 관한 것이다.

[0413] 다른 태양에는, 요법에 사용하기 위해 본 명세서에 제공된 바와 같은 Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일 실시 형태에서, 항체는 본 명세서에 제공된 바와 같은 다중특이성 Vβ17 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/CD123 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/BCMA 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/DLL3 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/PSMA 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/KLK2 항체이다.

[0414] 다른 태양에는, 암의 치료에 사용하기 위해 본 명세서에 제공된 바와 같은 Vβ17에 결합하는 항체가 제공된다. 일 실시 형태에서, 항체는 본 명세서에 제공된 바와 같은 다중특이성 Vβ17 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 이중특이성 항체이다. 일부 실시 형태에서, 다중특이성 항체는 암의 세포 상의 제2 표적에 결합한다. 암은 본 명세서에 제공된 암 중 어느 하나일 수 있다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/CD123 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/BCMA 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/DLL3 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/PSMA 항체이다. 일 실시 형태에서, 항체는 다중특이성 Vβ17/KLK2 항체이다.

[0415] Vβ17 및/또는 CD123에 결합하는 이중특이성 항체 및 이의 항원-결합 단편의 기능적 활성은, 당업계에 알려져 있고 본 명세서에 기재된 바와 같은 방법에 의해 특성화될 수 있다. Vβ17 및/또는 CD123에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 Biacore, ELISA, 및 OctetRed 분석을 포함하는 친화성 및 특이성 검정; FACS에 의해 암 세포 상의 CD123에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정; CD8+ 또는 CD4+ T 세포 상의 Vβ17에 대한 항체의 결합을 검출하기 위한 결합 검정을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 특정 실시 형태에 따라, Vβ17 및/또는 CD123에 결합하는 항체 및 이의 항원-결합 단편을 특성화하기 위한 방법은 하기에 기재된 것들을 포함한다.

[0416] 다른 일반적인 태양에서 본 발명은, Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 암 세포로 유도하는 방법에 관한 것이다. 본 방법은 Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 항체 또는 항체 단편은 Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 그의 표면 상에 CD123을 갖는 암 세포로 유도한다.

[0417] 다른 일반적인 태양에서, 본 발명은 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하기 위한 방법에 관한 것이다. 본 방법은 Vβ17-발현 CD8+ T 세포를 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 암 세포를 항체 또는 항체 단편과 접촉시키는 단계는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제한다.

[0418] 본 발명의 실시 형태에 따라, 기재된 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 저장 또는 사용을 위해 완충 조성물로 제공될 수 있다. 기재된 항-Vβ17 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 저장에 적합한 완충제는, 저장되는 동안 열화를 최소화하거나, 항체 또는 항체 단편의 응집을 촉진하지 않거나, 저장 용기에 대한 부착을 최소화함으로써 항체 또는 항체 단편의 안정성을 유지하는 역할을 할 것이다.

[0419] 본 발명의 실시 형태에 따라, 기재된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 저장 또는 사용을 위해 완충 조성물로 제공될 수 있다. 기재된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 저장에 적합한 완충제는, 저장되는 동안 열화를 최소화하거나, 항체 또는 항체 단편의 응집을 촉진하지 않거나, 저장 용기에 대한 부착을 최소화함으로써 항체 또는 항체 단편의 안정성을 유지하는 역할을 할 것이다.

[0420] 본 발명의 실시 형태에 따라, 기재된 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 저장 또는 사용을 위해 완충 조성물로 제공될 수 있다. 기재된 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 저장에 적합한 완충제는, 저장되는 동안 열화를 최소화하거나, 항체 또는 항체 단편의 응집을 촉진하지 않거나, 저장 용기에 대한 부착을 최소화함으로써 항체 또는 항체 단편의 안정성을 유지하는 역할을 할 것이다.

[0421] 본 발명의 실시 형태에 따라, 기재된 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 저장 또는 사용을 위해 완충 조성물로 제공될 수 있다. 기재된 항-Vβ17/항-DLL3 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 저장에 적합한 완충제는, 저장되는 동안 열화를 최소화하거나, 항체 또는 항체 단편의 응집을 촉진하지 않거나, 저장 용기에 대한 부착을 최소화함으로써 항체 또는 항체 단편의 안정성을 유지하는 역할을 할 것이다.

[0422] 본 발명의 실시 형태에 따라, 기재된 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 저장 또는 사용을 위해 완충 조성물로 제공될 수 있다. 기재된 항-Vβ17/항-PSMA 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 저장에 적합한 완충제는, 저장되는 동안 열화를 최소화하거나, 항체 또는 항체 단편의 응집을 촉진하지 않거나, 저장 용기에 대한 부착을 최소화함으로써 항체 또는 항체 단편의 안정성을 유지하는 역할을 할 것이다.

[0423] 본 발명의 실시 형태에 따라, 기재된 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 저장 또는 사용을 위해 완충 조성물로 제공될 수 있다. 기재된 항-Vβ17/항-KLK2 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 저장에 적합한 완충제는, 저장되는 동안 열화를 최소화하거나, 항체 또는 항체 단편의 응집을 촉진하지 않거나, 저장 용기에 대한 부착을 최소화함으로써 항체 또는 항체 단편의 안정성을 유지하는 역할을 할 것이다.

[0424] 요법에 사용하기 위해 본 명세서에 제공된 삼중특이성 항체가 또한 제공된다. 대상체에서 암을 치료하는 방법에 사용하기 위해 본 명세서에 제공된 삼중특이성 항체가 또한 제공된다. 일부 실시 형태에서, 암은 백혈병이다. 일부 실시 형태에서, 암은 림프종이다. 특정 실시 형태에서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체이다. 구체적인 실시 형태에서, 대상체는 인간이다.

[0425] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "유효량"은 대상체에서 원하는 생물학적 또는 의학적 반응을 도출하는 활성 성분 또는 성분의 양을 지칭한다.

[0426] 특정 실시 형태에 따르면, 유효량은 하기 효과 중 하나, 둘, 셋, 넷, 또는 그 이상을 달성하기에 충분한 요법의 양을 지칭한다: (i) 치료하고자 하는 질환, 장애, 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상의 중증도를 감소 또는 개선함; (ii) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상의 지속기간을 감소시킴; (iii) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상의 진행을 예방함; (iv) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상의 퇴행을 야기함; (v) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상의 진전 또는 발병을 예방함; (vi) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상의 재발을 예방함; (vii) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상을 갖는 대상체의 입원을 감소시킴; (viii) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상을 갖는 대상체의 입원 기간을 감소시킴; (ix) 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상을 갖는 대상체의 생존율을 증가시킴; (xi) 대상체에서 치료하려는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이와 관련된 증상을 억제하거나 감소시킴; 및/또는 (xii) 다른 요법의 예방적 또는 치료적 효과(들)를 향상시키거나 개선함.

[0427] 유효량 또는 투여량은 다양한 인자, 예컨대 치료하고자 하는 질환, 장애 또는 병태, 투여 수단, 표적 부위, 대상체의 생리학적 상태(예를 들어, 연령, 체중, 건강을 포함함), 대상체가 인간인지 또는 동물인지의 여부, 투여되는 다른 약, 및 치료가 예방적인지 또는 치료적인지의 여부에 따라 변동될 수 있다. 치료 투여량은 안전성 및 효능(efficacy)을 최적화하기 위해 최적으로 적정된다.

[0428] 특정 실시 형태에 따르면, 본 명세서에 기재된 조성물은 대상체에 대한 의도된 투여 경로에 적합하도록 제형화된다. 예를 들어, 본 명세서에 기재된 조성물은 정맥내, 피하, 또는 근육내 투여에 적합하도록 제형화될 수 있다.

[0429] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "치료하다", "치료하는", 및 "치료"는 모두 암과 관련된 하나 이상의 측정가능한 물리적 파라미터의 개선 또는 역전을 지칭하고자 하는 것이며, 이는 반드시 대상체에서 식별가능하지는 않지만, 대상체에서 식별가능할 수 있다. 용어 "치료하다", "치료하는", 및 "치료"는 또한, 퇴행을 야기하거나, 진행을 예방하거나, 적어도 질환, 장애 또는 병태의 진행을 둔화시키는 것을 지칭할 수 있다. 특정 실시 형태에서, "치료하다", "치료하는", 및 "치료"는 종양 또는 더 바람직하게는 암과 같은 질환, 장애, 또는 병태와 관련된 하나 이상의 증상의 진전 또는 발병의 경감, 예방, 또는 지속 기간의 감소를 지칭한다. 특정 실시 형태에서, "치료하다", "치료하는", 및 "치료"는 질환, 장애 또는 병태의 재발의 예방을 지칭한다. 특정 실시 형태에서, "치료하다", "치료하는", 및 "치료"는 질환, 장애 또는 병태를 갖는 대상체의 생존율의 증가를 지칭한다. 특정 실시 형태에서, "치료하다", "치료하는", 및 "치료"는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태의 제거를 지칭한다.

[0430] 일부 실시 형태에서, 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 이중특이성 항체는 보충 요법과 병용하여 사용된다.

[0431] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 대상체에 대한 2가지 이상의 요법의 투여와 관련하여 용어 "병용하여"는 하나 초과의 요법의 사용을 지칭한다. 용어 "병용하여"의 사용은 요법이 대상체에게 투여되는 순서를 제한하지 않는다. 예를 들어, 대상체에게 제2 요법을 투여하기 전에(예를 들어, 5분, 15분, 30분, 45분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 12시간, 16시간, 24시간, 48시간, 72시간, 96시간, 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 6주, 8주, 또는 12주 전에), 그와 동시에, 또는 그 후에(예를 들어, 5분, 15분, 30분, 45분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 12시간, 16시간, 24시간, 48시간, 72시간, 96시간, 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 6주, 8주, 또는 12주 후에) 제1 요법(예를 들어, 본 명세서에 기재된 조성물)이 투여될 수 있다.

[0432] 본 명세서에 제공된 항-Vβ17 항체는 또한 Vβ17-발현 세포를 검출하기 위한 작용제(agent)로서 사용될 수 있다. 따라서, 다른 방법에서, Vβ17를 발현하는 세포를 검출하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 세포를 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체와 접촉시키는 단계를 포함한다. 소정 실시 형태에서, 검출은 ELISA에 의해 행해진다. 일부 실시 형태에서, 검출은 FACS 분석에 의해 행해진다. 본 명세서에 제공된 Vβ17 항체, 및 사용 설명서를 포함하는 키트가 또한 제공된다.

[0433] **실시 형태**

[0434] 본 발명은 하기의 비제한적인 실시 형태를 제공한다.

[0435] 일 세트의 실시 형태에는, 하기의 것들이 제공된다:

[0436] A1. (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 50의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 51의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 52의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 53의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, T 세포 수용체 베타 변이체 17(Vβ17)에 결합하는 항체.

[0437] A2. 실시 형태 A1에 있어서,

[0438] 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0439] 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0440] 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0441] A3. (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 54의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 55의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 58의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함

하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0442] A4. 실시 형태 A3에 있어서,

[0443] 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0444] 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0445] 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0446] A5. (i) 서열 번호 59의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 60의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 62의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 63의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0447] A6. 실시 형태 A5에 있어서,

[0448] 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0449] 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0450] 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0451] A7. (i) 서열 번호 64의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 65의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 66의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 67의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 68의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 69의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0452] A8. 실시 형태 A7에 있어서,

[0453] 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0454] 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0455] 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0456] A9. (i) 서열 번호 70의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 71의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 72의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 73의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0457] A10. 실시 형태 A9에 있어서,

[0458] 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0459] 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0460] 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0461] A11. (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 74의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 75의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 76의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0462] A12. 실시 형태 A11에 있어서,

[0463] 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0464] 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0465] 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0466] A13. (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 664의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하

는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0467] A14. 실시 형태 A13에 있어서,

[0468] 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0469] 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0470] 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 항체.

[0471] A15. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A14 중 어느 하나에 있어서, 인간화 항체인, 항체.

[0472] A16. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A15 중 어느 하나에 있어서, IgG 항체인, 항체.

[0473] A17. 실시 형태 A16에 있어서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체인, 항체.

[0474] A18. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A17 중 어느 하나에 있어서, Vβ17 항원에 결합하는, 항체.

[0475] A19. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A17 중 어느 하나에 있어서, Vβ17 에피토프에 결합하는, 항체.

[0476] A20. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A17 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[0477] A21. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A17 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[0478] A22. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A21 중 어느 하나에 있어서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재하는, 항체.

[0479] A23. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A22 중 어느 하나에 있어서, 이중특이성이거나 다가 형태인, 항체.

[0480] A24. 실시 형태 A23에 있어서, 3개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 항체.

[0481] A25. 실시 형태 A23에 있어서, 5개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 항체.

[0482] A26. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A25 중 어느 하나에 있어서, 다중특이성 항체인, 항체.

[0483] A27. (a) Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, 다중특이성 항체.

[0484] A28. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 50의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 51의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 52의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 53의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0485] A29. 실시 형태 A28에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0486] 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0487] 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0488] 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0489] A30. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 54의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 55의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 58의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0490] A31. 실시 형태 A30에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0491] 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0492] 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0493] 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0494] A32. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 59의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 60의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 62의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 63의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0495] A33. 실시 형태 A32에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0496] 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0497] 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0498] 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0499] A34. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 64의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 65의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 66의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 67의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 68의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 69의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0500] A35. 실시 형태 A34에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0501] 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0502] 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0503] 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0504] A36. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 70의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 71의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 61의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 72의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 73의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0505] A37. 실시 형태 A36에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0506] 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0507] 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0508] 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0509] A38. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 48의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 74의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 75의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 56의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 57의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 76의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0510] A39. 실시 형태 A38에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0511] 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0512] 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0513] 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0514] A40. 실시 형태 A27에 있어서, 제1 결합 도메인은 (i) 서열 번호 1의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 2의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 664의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 5의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0515] A41. 실시 형태 A40에 있어서, 제1 결합 도메인은

[0516] 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH;

[0517] 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL; 또는

[0518] 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH, 및 서열 번호 665의 아미노산 서열을 갖는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0519] A42. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A41 중 어느 하나에 있어서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재하는, 이중특이성 항체.

[0520] A43. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A42 중 어느 하나에 있어서, 제1 결합 도메인은 인간화 형태이거나, 제2 결합 도메인은 인간화 형태이거나, 또는 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인 둘 모두는 인간화 형태인, 이중특이성 항체.

[0521] A44. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A43 중 어느 하나에 있어서, IgG 항체인, 이중특이성 항체.

[0522] A45. 실시 형태 A44에 있어서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체인, 이중특이성 항체.

[0523] A46. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A45 중 어느 하나에 있어서, 제1 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0524] A47. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A45 중 어느 하나에 있어서, 제1 결합 도메인은 Vβ17 에피토프에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0525] A48. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A46 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 이중특이성 항체.

[0526] A49. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A46 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 이중특이성 항체.

[0527] A50. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A49 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0528] A51. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A49 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0529] A52. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A49 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 이중특이성 항체.

[0530] A53. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A49 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 이중특이성 항체.

[0531] A54. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A53 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재하는, 이중특이성 항체.

[0532] A55. 실시 형태 A54에 있어서, 제2 세포는 암 세포인, 이중특이성 항체.

[0533] A56. 실시 형태 A55에 있어서, 제2 표적은 종양-특이적 항원, 종양 관련 항원, 또는 신생항원인, 이중특이성 항체.

[0534] A57. 실시 형태 A55 또는 실시 형태 A56에 있어서, 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암의 세포인, 이중특이성 항체.

[0535] A58. 실시 형태 A57에 있어서,

[0536] (i) 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이거나;

[0537] (ii) 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이거나;

[0538] (iii) 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포

선암종이거나;

[0539] (iv) 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이거나;

[0540] (v) 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0541] (vi) 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이거나;

[0542] (vii) 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이거나;

[0543] (viii) 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이거나;

[0544] (ix) 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이거나;

[0545] (x) 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이거나;

[0546] (xi) 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이거나;

[0547] (xii) 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0548] (xiii) 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이거나;

[0549] (xiv) 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이거나;

[0550] (xv) 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이거나;

[0551] (xvi) 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이거나;

[0552] (xvii) 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이거나;

[0553] (xviii) 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이거나;

[0554] (xix) 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이거나;

[0555] (xx) 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이거나;

[0556] (xxi) 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이거나;

[0557] (xxii) 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이거나;

[0558] (xxiii) 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이거나;

[0559] (xxiv) 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이거나;

[0560] (xxv) 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종,

림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이거나;

[0561] (xxvi) 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이거나;

[0562] (xxvii) 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이거나;

[0563] (xxviii) 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0564] (xxix) 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0565] (xxx) 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이거나;

[0566] (xxxi) 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이거나;

[0567] (xxxii) 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이거나;

[0568] (xxxiii) 척수암은 척수 전이성 종양이거나;

[0569] (xxxiv) 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이거나;

[0570] (xxxv) 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이거나;

[0572] (xxxiv) 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이거나;

[0573] (xxxv) 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이거나;

[0574] (xxxvi) 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이거나;

[0575] (xxxvii) 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이거나;

[0576] (xxxviii) 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종인, 이중특이성 항체.

[0577] A59. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A58 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 안지오포이에틴, BCMA, CD19, CD20, CD22, CD25(IL2-R), CD30, CD33, CD37, CD38, CD52, CD56, CD123(IL-3R), cMET, DLL/노치, EGFR, EpCAM, FGF, FGF-R, GD2, HER2, 메소텔린, 넥틴-4, PDGFRα, RANKL, SLAMF7, TROP2, VEGF, VEGF-R, CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라제, 메소텔린, SAP-1, 생존 형태, BAGE 패밀리 항원, CAGE 패밀리 항원, GAGE 패밀리 항원, MAGE 패밀리 항원, SAGE 패밀리 항원, XAGE 패밀리 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2,

멜란-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P. 폴리펩티드, MC1R, 전립선-특이적 항원, β-카테닌, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, 피브로넥틴, MART-2, p53, Ras, TGF-βRII, 또는 MUC1인, 이중특이성 항체.

[0578] A60. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A58 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 CD123인, 이중특이성 항체.

[0579] A61. 실시 형태 A60에 있어서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 34의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 35의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 36의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 37의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 38의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 39의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0580] A62. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A58 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 이중특이성 항체.

[0581] A63. 실시 형태 A62에 있어서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 89의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 90의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 91의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 92의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 93의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 94의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0582] A64. 실시 형태 A54에 있어서, 제2 세포는 B 세포인, 이중특이성 항체.

[0583] A65. 실시 형태 A64에 있어서, B 세포의 표면 상의 항원은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363 항원인, 이중특이성 항체.

[0584] A66. 실시 형태 A64에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 이중특이성 항체.

[0585] A67. 실시 형태 A62에 있어서, 제2 결합 도메인은 (i) 서열 번호 89의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR1, 서열 번호 90의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR2, 및 서열 번호 91의 아미노산 서열을 갖는 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 92의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR1, 서열 번호 93의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR2, 및 서열 번호 94의 아미노산 서열을 갖는 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0586] A68. 실시 형태 A54 내지 실시 형태 A67 중 어느 하나에 있어서, 제2 세포는 이중특이성 항체가 T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합하고 제2 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 경우에 사멸화되는, 이중특이성 항체.

[0587] A69. 실시 형태 A68에 있어서, 약 500 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 유도하는, 이중특이성 항체.

[0588] A70. 실시 형태 A68에 있어서, 약 300 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 유도하는, 이중특이성 항체.

[0589] A71. 실시 형태 A68에 있어서, 약 160 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 제2 세포의 T 세포 의존성 세포독성을 유도하는, 이중특이성 항체.

[0590] A72. 실시 형태 A69 내지 실시 형태 A71 중 어느 하나에 있어서, EC_{50}은 αβ T 이펙터 세포와 제2 표적을 발현하는 표적 세포의 혼합물을 이용하여 평가되는, 이중특이성 항체.

[0591] A73. 실시 형태 A72에 있어서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 0.01 대 1 내지 약 10 대 1인, 이중특이성 항

체.

[0592] A74. 실시 형태 A72에 있어서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 0.1 대 1 내지 약 5 대 1인, 이중특이성 항체.

[0593] A75. 실시 형태 A72에 있어서, 이펙터 세포 대 표적 세포 비는 약 1:1인, 이중특이성 항체.

[0594] A76. 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A75 중 어느 하나에 있어서, 다가 형태인, 이중특이성 항체.

[0595] A77. 실시 형태 A76에 있어서, 3개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 이중특이성 항체.

[0596] A78. 실시 형태 A72에 있어서, 5개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 이중특이성 항체.

[0597] A79. T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단; 및 Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0598] A80. 실시 형태 A79에 있어서, 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재하는, 이중특이성 항체.

[0599] A81. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A26 중 어느 하나의 이중특이성 항체 또는 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체를 인코딩하는, 핵산.

[0600] A82. 실시 형태 A81의 핵산을 포함하는, 벡터.

[0601] A83. 실시 형태 A82의 벡터를 포함하는, 숙주 세포.

[0602] A84. 실시 형태 A83의 벡터 및 벡터를 수용하기 위한 구획을 포함하는 패키징을 포함하는, 키트.

[0603] A85. 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A26 중 어느 하나의 이중특이성 항체 또는 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

[0604] A86. 실시 형태 A85의 약제학적 조성물을 생성하는 방법으로서, 이중특이성 항체를 약제학적으로 허용가능한 담체와 조합하여 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함하는, 방법.

[0605] A87. Vβ17을 발현하는 T 세포를 제2 표적으로 유도하는 방법으로서, T 세포를 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 T 세포를 제2 표적으로 유도하는, 방법.

[0606] A88. 세포 표면 상에 제2 표적을 발현하는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서, 표적 세포를 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 표적 세포를 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법.

[0607] A89. 실시 형태 A88에 있어서, 표적 세포는 이중특이성 항체와 접촉하고 있는 동안에 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 있는, 방법.

[0608] A90. 대상체에서 제2 표적을 발현하는 표적 세포를 제거하기 위한 방법으로서, 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

[0609] A91. 실시 형태 A90에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[0610] A92. 실시 형태 A90에 있어서, 대상체는 백혈병을 갖는, 방법.

[0611] A93. 실시 형태 A90에 있어서, 대상체는 림프종을 갖는, 방법.

[0612] A94. 대상체에서 제2 표적을 발현하는 표적 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는 질환을 치료하는 방법으로서, 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

[0613] A95. 실시 형태 A94에 있어서, 질환은 암인, 방법.

[0614] A96. 실시 형태 A94에 있어서, 질환은 백혈병인, 방법.

[0615] A97. 실시 형태 A94에 있어서, 질환은 림프종인, 방법.

[0616] A98. 실시 형태 A91 또는 실시 형태 A95에 있어서, 암은 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암,

신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암인, 방법.

[0617] A99. 실시 형태 A98에 있어서,

[0618] (i) 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이거나;

[0619] (ii) 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이거나;

[0620] (iii) 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이거나;

[0621] (iv) 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이거나;

[0622] (v) 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0623] (vi) 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이거나;

[0624] (vii) 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이거나;

[0625] (viii) 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이거나;

[0626] (ix) 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이거나;

[0627] (x) 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이거나;

[0628] (xi) 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이거나;

[0629] (xii) 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0630] (xiii) 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이거나;

[0631] (xiv) 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이거나;

[0632] (xv) 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이거나;

[0633] (xvi) 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이거나;

[0634] (xvii) 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이거나;

[0635] (xviii) 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이거나;

[0636] (xix) 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이거나;

[0637] (xx) 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이거나;

[0638] (xxi) 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이거나;

[0639] (xxii) 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이거나;

[0640] (xxiii) 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이거나;

[0641] (xxiv) 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이거나;

[0642] (xxv) 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이거나;

[0643] (xxvi) 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이거나;

[0644] (xxvii) 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이거나;

[0645] (xxviii) 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0646] (xxix) 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0647] (xxx) 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이거나;

[0648] (xxxi) 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이거나;

[0649] (xxxii) 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이거나;

[0650] (xxxiii) 척수암은 척수 전이성 종양이거나;

[0651] (xxxiv) 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이거나;

[0652] (xxxv) 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이거나;

[0654] (xxxiv) 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이거나;

[0655] (xxxv) 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이거나;

[0656] (xxxvi) 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이거나;

[0657] (xxxvii) 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이거나;

[0658] (xxxviii) 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종인, 방법.

[0659] A100. 실시 형태 A90 내지 실시 형태 A99 중 어느 하나에 있어서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체인, 방법.

[0660] A101. 실시 형태 A90 내지 실시 형태 A100 중 어느 하나에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[0661] A102. Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법으로서, T 세포를 실시 형태 A27 내지 실시 형태 A80 중 어느 하나의 이중특이성 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[0662] A103. 실시 형태 A102에 있어서, 접촉시키는 단계는, 접촉시키는 단계가 없는 Vβ17을 발현하는 대조군 T 세포에 비교하여, CD69, CD25, 및/또는 그랜자임 B 발현의 증가를 유발하는, 방법.

[0663] A104. 하나 초과의 표적 분자에 결합하는 항체를 제조하기 위한 공정으로서,

[0664] T 세포 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계;

[0665] 제2 세포 상의 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 및

[0666] T 세포 상의 Vβ17에 결합할 수 있고 제2 세포 상의 제2 표적에 결합할 수 있는 항체를 제공하는 기능을 수행하기 위한 단계를 포함하는, 공정.

[0667] A105. 실시 형태 A104에 있어서, 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계는 n회 반복되고, T 세포 상의 Vβ17 및 n개의 표적 분자에 결합할 수 있는 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 n회 단계를 추가로 포함하며, 여기서 n은 2 이상인, 공정.

[0668] A106. 실시 형태 A104 또는 실시 형태 A105에 있어서, 제2 표적은 제2 세포의 표면 상에 존재하는, 공정.

[0669] A107. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A106 중 어느 하나에 있어서, 제2 세포는 암 세포인, 공정.

[0670] A108. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A106 중 어느 하나에 있어서, 제2 세포는 B 세포인, 공정.

[0671] A109. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A106 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 CD123인, 공정.

[0672] A110. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A106 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 공정.

[0673] A111. 실시 형태 A107에 있어서, 암은 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암인, 공정.

[0674] A112. 실시 형태 A111에 있어서,

[0675] (i) 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이거나;

[0676] (ii) 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이거나;

[0677] (iii) 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이거나;

[0678] (iv) 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이거나;

[0679] (v) 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0680] (vi) 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이거나;

[0681] (vii) 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이거나;

[0682] (viii) 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상

종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이거나;

[0683] (ix) 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이거나;

[0684] (x) 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이거나;

[0685] (xi) 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이거나;

[0686] (xii) 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0687] (xiii) 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이거나;

[0688] (xiv) 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이거나;

[0689] (xv) 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이거나;

[0690] (xvi) 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이거나;

[0691] (xvii) 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이거나;

[0692] (xviii) 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이거나;

[0693] (xix) 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이거나;

[0694] (xx) 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이거나;

[0695] (xxi) 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이거나;

[0696] (xxii) 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이거나;

[0697] (xxiii) 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이거나;

[0698] (xxiv) 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이거나;

[0699] (xxv) 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이거나;

[0700] (xxvi) 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이거나;

[0701] (xxvii) 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포

종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이거나;

[0702] (xxviii) 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0703] (xxix) 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0704] (xxx) 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이거나;

[0705] (xxxi) 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이거나;

[0706] (xxxii) 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이거나;

[0707] (xxxiii) 척수암은 척수 전이성 종양이거나;

[0708] (xxxiv) 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이거나;

[0709] (xxxv) 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이거나;

[0711] (xxxiv) 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이거나;

[0712] (xxxv) 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이거나;

[0713] (xxxvi) 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이거나;

[0714] (xxxvii) 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이거나;

[0715] (xxxviii) 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종인, 방법.

[0716] A113. 실시 형태 A108에 있어서, 제2 표적은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363인, 공정.

[0717] A114. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A113 중 어느 하나에 있어서, Vβ17에 결합할 수 있는 결합 도메인은 Vβ17 항원에 결합하는, 공정.

[0718] A115. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A113 중 어느 하나에 있어서, Vβ17에 결합할 수 있는 결합 도메인은 Vβ

17 에피토프에 결합하는, 공정.

[0719] A116. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A115 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합하는, 공정.

[0720] A117. 실시 형태 A104 내지 실시 형태 A115 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적에 결합할 수 있는 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합하는, 공정.

[0721] A118. T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단; 및 제2 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단을 포함하는, 이중특이성 항체.

[0722] A119. 실시 형태 A118에 있어서, 제2 세포는 암 세포인, 이중특이성 항체.

[0723] A120. 실시 형태 A118에 있어서, 제2 세포는 B 세포인, 이중특이성 항체.

[0724] A121. 실시 형태 A118에 있어서, 제2 표적은 CD123인, 이중특이성 항체.

[0725] A122. 실시 형태 A118에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 이중특이성 항체.

[0726] A123. 실시 형태 A118에 있어서, 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암으로부터의 암 세포인, 이중특이성 항체.

[0727] A124. 실시 형태 A123에 있어서,

[0728] (i) 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이거나;

[0729] (ii) 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이거나;

[0730] (iii) 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이거나;

[0731] (iv) 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이거나;

[0732] (v) 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0733] (vi) 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이거나;

[0734] (vii) 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이거나;

[0735] (viii) 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이거나;

[0736] (ix) 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이거나;

[0737] (x) 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이거나;

[0738] (xi) 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이거나;

[0739] (xii) 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0740] (xiii) 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이거나;

[0741] (xiv) 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이거나;

[0742] (xv) 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결

절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이거나;

[0743] (xvi) 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이거나;

[0744] (xvii) 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이거나;

[0745] (xviii) 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이거나;

[0746] (xix) 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이거나;

[0747] (xx) 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이거나;

[0748] (xxi) 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이거나;

[0749] (xxii) 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이거나;

[0750] (xxiii) 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이거나;

[0751] (xxiv) 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이거나;

[0752] (xxv) 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이거나;

[0753] (xxvi) 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이거나;

[0754] (xxvii) 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이거나;

[0755] (xxviii) 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0756] (xxix) 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이거나;

[0757] (xxx) 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이거나;

[0758] (xxxi) 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이거나;

[0759] (xxxii) 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된

지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이거나;

[0760] (xxxiii) 척수암은 척수 전이성 종양이거나;

[0761] (xxxiv) 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이거나;

[0762] (xxxv) 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이거나;

[0764] (xxxiv) 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이거나;

[0765] (xxxv) 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이거나;

[0766] (xxxvi) 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이거나;

[0767] (xxxvii) 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이거나;

[0768] (xxxviii) 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종인, 이중특이성 항체.

[0769] A125. 실시 형태 A119에 있어서, 제2 표적은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363인, 이중특이성 항체.

[0770] A126. 실시 형태 A118 내지 실시 형태 A125 중 어느 하나에 있어서, Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단은 Vβ17 항원에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0771] A127. 실시 형태 A118 내지 실시 형태 A125 중 어느 하나에 있어서, Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단은 Vβ17 에피토프에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0772] A128. 실시 형태 A118 내지 실시 형태 A127 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단은 제2 표적의 항원에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0773] A129. 실시 형태 A118 내지 실시 형태 A127 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단은 제2 표적의 에피토프에 결합하는, 이중특이성 항체.

[0774] A130. 실시 형태 A130은,ββ

[0775] (a) 제1 중쇄(HC1);

[0776] (b) 제2 중쇄(HC2);

[0777] (c) 제1 경쇄(LC1); 및

[0778] (d) 제2 경쇄(LC2)를 포함하며,

[0779] 여기서 HC1은 LC1과 회합되고, HC2는 LC2와 회합되고, 여기서 HC1은 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 각각 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC1은 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 각각 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1(LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하여 제1 항원에 대한 결합 부위를 형성하고, 여기서 HC2와 LC2는 제2 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 단리된 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0780] A131. 실시 형태 A131은, 실시 형태 A130에 있어서, 제1 항원에 대한 결합 부위는 CD8+ 또는 CD4+ T 세포 상의 Vβ17에 결합하는, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0781] A132. 실시 형태 A132는, 실시 형태 A130 또는 실시 형태 131에 있어서, 제2 항원에 대한 결합 부위는 암 세포의 표면 상에 존재하는 종양 항원에 결합하는, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0782] A133. 실시 형태 A133은, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A132 중 어느 하나에 있어서, HC1 및 LC1은 인간화 형태인, Vβ17 이중특이성 항체 또는 항원-결합 단편이다.

[0783] A134. 실시 형태 A134는, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A133 중 어느 하나에 있어서, HC2 및 LC2는 CD123에 결합하는, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0784] A135. 실시 형태 A135는, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A134 중 어느 하나에 있어서, IgG 동종형인, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0785] A136. 실시 형태 A136은, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A135 중 어느 하나에 있어서, IgG4 동종형인, V17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.β

[0786] A137. 실시 형태 A137은, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A136 중 어느 하나에 있어서, 약 0.2 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 암 세포의 CD8+ 또는 CD4+ T-세포 의존성 세포독성을 유도하는, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0787] A138. 실시 형태 A138은, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 중 어느 하나의 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 HC1 및 LC1을 인코딩하는, 단리된 핵산이다.

[0788] A139. 실시 형태 A139는, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 중 어느 하나의 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 HC2 및 LC2를 인코딩하는, 단리된 핵산이다.

[0789] A140. 실시 형태 A140은, 실시 형태 A138 또는 실시 형태 A139의 단리된 핵산을 포함하는, 벡터이다.

[0790] A141. 실시 형태 A141은, 실시 형태 A140의 벡터를 포함하는, 숙주 세포이다.

[0791] A142. 실시 형태 A142는, 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A137 중 어느 하나의 단리된 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 완충 용액을 포함하는, 완충 조성물이다.

[0792] A143. 실시 형태 A143은,β

[0793] (a) 제1 중쇄(HC1);

[0794] (b) 제2 중쇄(HC2)

[0795] (c) 제1 경쇄(LC1); 및

[0796] (d) 제2 경쇄(LC2)를 포함하며,

[0797] 여기서 HC1은 LC1과 회합되고, HC2는 LC2와 회합되고, 여기서 HC1은 서열 번호 1, 서열 번호 2, 및 서열 번호 3의 아미노산 서열을 각각 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1(HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC1은 서열 번호 4, 서열 번호 5, 및 서열 번호 6의 아미노산 서열을 각각 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1 (LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하여 Vβ17에 특이적으로 결합하는 제1 항원에 대한 결합 부위를 형성하고, 여기서 HC2는 서열 번호 34, 서열 번호 35, 및 서열 번호 36의 아미노산 서열을 각각 포함하는 중쇄 상보성 결정 영역 1 (HCDR1), HCDR2, 및 HCDR3을 포함하고, LC2는 서열 번호 37, 서열 번호 38, 및 서열 번호 39의 아미노산 서열을 각각 포함하는 경쇄 상보성 결정 영역 1 (LCDR1), LCDR2, 및 LCDR3을 포함하여 CD123에 특이적으로 결합하는 제2 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0798] A144. 실시 형태 A144는, 실시 형태 A139에 있어서, HC1은 서열 번호 13의 아미노산 서열을 포함하고 LC1은 서열 번호 14의 아미노산 서열을 포함하고, HC2는 서열 번호 15의 아미노산 서열을 포함하고 LC2는 서열 번호 16의 아미노산 서열을 포함하는, 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 항원-결합 단편이다.

[0799] A145. 실시 형태 A145는, 실시 형태 A143 또는 실시 형태 A144에 있어서, Vβ17은 CD8+ 또는 CD4+ T 세포의 표면 상에 존재하는, 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0800] A146. 실시 형태 A146은, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A145 중 어느 하나에 있어서, CD123은 암 세포의 표면 상에 존재하는, 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0801] A147. 실시 형태 A147은, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A146 중 어느 하나에 있어서, 약 0.2 pM 미만의 EC_{50}으로 시험관내에서 암세포의 CD8+ 또는 CD4+ T-세포 의존성 세포독성을 유도하는, 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0802] A148. 실시 형태 A148은, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 HC1 및 LC1을 인코딩하는, 단리된 핵산이다.

[0803] A149. 실시 형태 A149는, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 HC2 및 LC2를 인코딩하는, 단리된 핵산이다.

[0804] A150. 실시 형태 A150은, 실시 형태 A148 또는 실시 형태 A149의 단리된 핵산을 포함하는, 벡터이다.

[0805] A151. 실시 형태 A151은, 실시 형태 A150의 벡터를 포함하는, 숙주 세포이다.

[0806] A152. 실시 형태 A152는, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A137 중 어느 하나의 단리된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 완충 용액을 포함하는, 완충 조성물이다.

[0807] A153. 실시 형태 A153은, Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 암 세포로 유도하는 방법으로서, Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 또는 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편과 접촉시키는 단계는 Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포를 그의 표면 상에 CD123을 갖는 암 세포로 유도하는, 방법이다. 실시 형태 A153(a)는, 실시 형태 A153에 있어서, Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포는 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 또는 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체와 접촉되는, 방법이다. 실시 형태 A149(b)는, 실시 형태 A153에 있어서, Vβ17-발현 CD8+ 또는 CD4+ T 세포는 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 또는 실시 형태 A142 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 단편과 접촉되는, 방법이다.

[0808] A154. 실시 형태 A154는, 그의 표면 상에 CD123을 발현하는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하기 위한 방법으로서, 암 세포를 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 또는 실시 형태 A144 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나에 의한 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 단편과 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 암 세포를 상기 항체 또는 항체 단편과 접촉시키는 단계는 암 세포의 성장 또는 증식을 억제하는, 방법이다. 실시 형태 A154(a)는, 실시 형태 A154에 있어서, CD123-발현 암 세포는 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 단편과 접촉하고 있는 동안에 Vβ17-발현 CD8+ T 세포의 존재 하에 있는, 방법이다. 실시 형태 A154(b)는, 실시 형태 A154 또는 실시 형태 A154(a)에 있어서, CD123-발현 암 세포는 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 또는 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체와 접촉되는, 방법이다. 실시 형태 A150(c)는, 실시 형태 A150 또는 실시 형태 A150(a)에 있어서, CD123-발현 암 세포는 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 또는 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 단편과 접촉되는, 방법이다.

[0809] A155. 실시 형태 A155는, 실시 형태 A130 내지 실시 형태 A137 중 어느 하나의 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 이를 위한 패키징을 포함하는, 키트이다.

[0810] A156. 실시 형태 A156은, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 이를 위한 패키징을 포함하는, 키트이다.

[0811] A157. 실시 형태 A157은, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 방법으로서, Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 조건 하에 실시 형태 A141의 숙주 세포를 배양하는 단계, 및

세포 또는 배양물로부터 Vβ17 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 회수하는 단계를 포함하는, 방법이다.

[0812] A158. 실시 형태 A158은, 실시 형태 A143 내지 실시 형태 A147 중 어느 하나의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 방법으로서, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 생성하는 조건 하에 실시 형태 A151의 숙주 세포를 배양하는 단계, 및 세포 또는 배양물로부터 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 회수하는 단계를 포함하는, 방법이다.

[0813] A159. 실시 형태 A159는, 서열 번호 28의 아미노산 서열과 95% 이상의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0814] A160. 실시 형태 A160은, 실시 형태 A159에 있어서, 서열 번호 28의 아미노산 서열을 포함하는, 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0815] A161. 실시 형태 A161은, 실시 형태 A159 또는 실시 형태 A160의 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 인코딩하는, 단리된 핵산이다.

[0816] A162. 실시 형태 A162는, 실시 형태 A161의 단리된 핵산을 포함하는, 벡터이다.

[0817] A163. 실시 형태 A163은, 실시 형태 A162의 벡터를 포함하는, 숙주 세포이다.

[0818] A164. 실시 형태 A164는, 실시 형태 A159 또는 실시 형태 A160의 단리된 인간화 Vβ17 단일클론 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는, 완충 조성물이다.

[0819] A165. 실시 형태 A165는, 요법에 사용하기 위해 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A164 중 어느 하나 또는 첨부된 청구범위에 정의된 바와 같은, 항체 또는 이의 항원 결합 단편이다.

[0820] A166. 실시 형태 A166은, 암의 치료에 사용하기 위해 실시 형태 A1 내지 실시 형태 A165 중 어느 하나 또는 첨부된 청구범위에 정의된 바와 같은, 항체 또는 이의 항원 결합 단편이다.

[0821] A167. 실시 형태 A167은, 실시 형태 A166에 있어서, 암은 실시 형태 A96 내지 실시 형태 A99 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 암인, 항체 또는 이의 항원 결합 단편이다.

[0822] A168.

[0823] (1) (i) 서열 번호 568의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 569의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

[0824] (2) (i) 서열 번호 570의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 571의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vα10.2에 결합하는 항체.

[0825] A169. 실시 형태 A168에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0826] A170. 실시 형태 A168에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0827] A171. 실시 형태 A168에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0828] A172. 실시 형태 A168에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0829] A173. 실시 형태 A168에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0830] A174. 실시 형태 A168에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0831] A175. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A174 중 어느 하나에 있어서,

[0832] (i) 인간화 항체이고/이거나,

[0833] (Ii) 임의로 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체인 IgG 항체이고/이거나,

[0834] (iii) 카파 경쇄 또는 람다 경쇄를 포함하고/하거나,

[0835] (iv) 단일클론 항체인, 항체.

[0836] A176. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A175 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2 항원에 결합하는, 항체.

[0837] A177. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A176 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2 에피토프에 결합하는, 항체.

[0838] A178. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A177 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2에 특이적으로 결합하는, 항체.

[0839] A179. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A178 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vα10.2의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[0840] A180. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A179 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vα10.2의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[0841] A181. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A180 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2는 T 세포의 표면 상에 존재하는, 항체.

[0842] A182. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A181 중 어느 하나에 있어서, 다가 형태인, 항체.

[0843] A183. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A182 중 어느 하나에 있어서, 다중특이성 항체인, 항체.

[0844] A184. 실시 형태 A168 내지 실시 형태 A183 중 어느 하나에 있어서, 이중특이성 항체인, 항체.

[0845] A185. 실시 형태 A183 또는 실시 형태 A184에 있어서, 제2 표적에 추가로 결합하며, 여기서 제2 표적은 BCMA인, 항체.

[0846] 제2 세트의 실시 형태에는, 하기의 것들이 제공된다:

[0847] B1.

[0848] (1) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 677의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0849] (2) (i) 서열 번호 77의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 78의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0850] (3) (i) 서열 번호 79의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 80의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0851] (4) (i) 서열 번호 81의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 82의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0852] (5) (i) 서열 번호 83의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 84의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0853] (6) (i) 서열 번호 85의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 86의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0854] (7) (i) 서열 번호 87의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 88의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL

CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0855] (8) (i) 서열 번호 1000의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1001의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0856] (9) (i) 서열 번호 1032의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1033의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0857] (10) (i) 서열 번호 1064의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1065의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0858] (11) (i) 서열 번호 1096의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1097의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

[0859] (12) (i) 서열 번호 1128의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 1129의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 항체.

[0860] B2. 실시 형태 B1에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0861] B3. 실시 형태 B1에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0862] B4. 실시 형태 B1에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0863] B5. 실시 형태 B1에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0864] B6. 실시 형태 B1에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0865] B7. 실시 형태 B1에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[0866] B8. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B7 중 어느 하나에 있어서, 인간화 항체인, 항체.

[0867] B9. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B8 중 어느 하나에 있어서, IgG 항체인, 항체.

[0868] B10. 실시 형태 B9에 있어서, IgG 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체인, 항체.

[0869] B11. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B10 중 어느 하나에 있어서, 카파 경쇄를 포함하는, 항체.

[0870] B12. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B10 중 어느 하나에 있어서, 람다 경쇄를 포함하는, 항체.

[0871] B13. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B12 중 어느 하나에 있어서, 단일클론 항체인, 항체.

[0872] B14. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B13 중 어느 하나에 있어서, Vβ17 항원에 결합하는, 항체.

[0873] B15. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B13 중 어느 하나에 있어서, Vβ17 에피토프에 결합하는, 항체.

[0874] B16. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B15 중 어느 하나에 있어서, Vβ17에 특이적으로 결합하는, 항체.

[0875] B17. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B16 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[0876] B18. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B16 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL

CDR2, 및 VL CDR3은 Vβ17의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[0877] B19. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B18 중 어느 하나에 있어서, Vβ17은 T 세포의 표면 상에 존재하는, 항체.

[0878] B20. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B19 중 어느 하나에 있어서, 다가 형태인, 항체.

[0879] B21. 실시 형태 B20에 있어서, 3개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 항체.

[0880] B22. 실시 형태 B20에 있어서, 4개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 항체.

[0881] B23. 실시 형태 B20에 있어서, 5개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 항체.

[0882] B24. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B23 중 어느 하나에 있어서, 다중특이성 항체인, 항체.

[0883] B25.

[0884] (a) 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B23 중 어느 하나의 Vβ17 항체를 포함하는, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인, 및

[0885] (b) Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0886] B26. 실시 형태 B25에 있어서, 이중특이성 항체인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0887] B27. 실시 형태 B25에 있어서, 삼중특이성 항체인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0888] B28. 실시 형태 B25에 있어서, 사중특이성 항체인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0889] B29. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B28 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인은 제2 표적의 항원에 결합하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0890] B30. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B28 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인은 제2 표적의 에피토프에 결합하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0891] B31. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B30 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인은 제2 표적에 특이적으로 결합하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0892] B32. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B31 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0893] B33. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B31 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 도메인의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 제2 표적의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0894] B34. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B33 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0895] B35. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B34 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인은 다가 형태인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0896] B36. 실시 형태 B35에 있어서, 제2 결합 도메인은 3개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0897] B37. 실시 형태 B35에 있어서, 제2 결합 도메인은 4개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0898] B38. 실시 형태 B35에 있어서, 제2 결합 도메인은 5개 이상의 항원에 결합할 수 있는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0899] B39. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B38 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 CD123인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0900] B40. 실시 형태 B39에 있어서, CD123에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 40의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 41의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0901] B41.

[0902] (a)

[0903] (1) (i) 서열 번호 25의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 26의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0904] (2) (i) 서열 번호 7의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 8의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0905] (3) (i) 서열 번호 9의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 10의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0906] (4) (i) 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0907] (5) (i) 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0908] (6) (i) 서열 번호 19의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0909] (7) (i) 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0910] (8) (i) 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0911] (9) (i) 서열 번호 20의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0912] (10) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 22의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0913] (11) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 23의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0914] (12) (i) 서열 번호 21의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 24의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

[0915] (13) (i) 서열 번호 46의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 49의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인; 및

[0916] (b) BCMA, DLL3, PSMA, 또는 KLK2인 제2 표적에 결합하는, 제2 결합 도메인을 포함하는, Vβ17에 결합하는 다중특이성 항체.

[0917] B42. 실시 형태 B41에 있어서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0918] B43. 실시 형태 B41에 있어서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0920] B44. 실시 형태 B41에 있어서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0921] B45. 실시 형태 B41에 있어서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0922] B46. 실시 형태 B41에 있어서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0923] B47. 실시 형태 B41에 있어서, 제1 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0924] B48. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B38 또는 실시 형태 B41 내지 실시 형태 B47 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0925] B49. 실시 형태 B48에 있어서, BCMA에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 95의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 96의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0926] B50. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B38 또는 실시 형태 B41 내지 실시 형태 B47 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 DLL3인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0927] B51. 실시 형태 B50에 있어서, DLL3에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 694의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 695의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0928] B52. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B38 또는 실시 형태 B41 내지 실시 형태 B47 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 PSMA인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0929] B53. 실시 형태 B52에 있어서, PSMA에 결합하는 제2 결합 아암은,

[0930] (1) (i) 서열 번호 730의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 731의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0931] (2) (i) 서열 번호 732의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 733의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0932] (3) (i) 서열 번호 734의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 735의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL;

[0933] (4) (i) 서열 번호 736의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 737의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

[0934] (5) (i) 서열 번호 899의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 900의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0935] B54. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B38 또는 실시 형태 B41 내지 실시 형태 B47 중 어느 하나에 있어서, 제2

표적은 KLK2인, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0936] B55. 실시 형태 B54에 있어서, KLK2에 결합하는 제2 결합 아암은, (i) 서열 번호 887의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 888의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0937] B56. 실시 형태 B40, 실시 형태 B49, 실시 형태 B51, 실시 형태 B53, 또는 실시 형태 B55 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0938] B57. 실시 형태 B40, 실시 형태 B49, 실시 형태 B51, 실시 형태 B53, 또는 실시 형태 B55 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0939] B58. 실시 형태 B40, 실시 형태 B49, 실시 형태 B51, 실시 형태 B53, 또는 실시 형태 B55 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0940] B59. 실시 형태 B40, 실시 형태 B49, 실시 형태 B51, 실시 형태 B53, 또는 실시 형태 B55 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0941] B60. 실시 형태 B40, 실시 형태 B49, 실시 형태 B51, 실시 형태 B53, 또는 실시 형태 B55 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0942] B61. 실시 형태 B40, 실시 형태 B49, 실시 형태 B51, 실시 형태 B53, 또는 실시 형태 B55 중 어느 하나에 있어서, 제2 결합 아암의 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따르는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0943] B62. T 세포의 표면 상의 Vβ17에 결합할 수 있는 제1 수단; 및 Vβ17이 아닌 제2 표적에 결합할 수 있는 제2 수단을 포함하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0944] B63. 실시 형태 B62에 있어서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하는, 다중특이성 Vβ17 항체.

[0945] B64. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 항체를 인코딩하는, 핵산.

[0946] B65. 실시 형태 B64의 핵산을 포함하는, 벡터.

[0947] B66. 실시 형태 B65의 벡터를 포함하는, 숙주 세포.

[0948] B67. 실시 형태 B66의 벡터 및 이를 위한 패키징을 포함하는, 키트.

[0949] B68. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 항체 및 이를 위한 패키징을 포함하는, 키트.

[0950] B69. 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 항체 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

[0951] B70. 실시 형태 B69의 약제학적 조성물을 생성하는 방법으로서, 항체를 약제학적으로 허용가능한 담체와 조합하여 약제학적 조성물을 얻는 단계를 포함하는, 방법.

[0952] B71. Vβ17을 발현하는 T 세포를 활성화하는 방법으로서, T 세포를 실시 형태 B1 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[0953] B72. 실시 형태 B71에 있어서, 접촉시키는 단계는, Vβ17을 발현하는 대조군 T 세포에 비교하여, CD69, CD25, 및/또는 그랜자임 B 발현의 증가를 유발하는, 방법.

[0954] B73. 하나 초과의 표적 분자에 결합하는 항체를 제조하는 공정으로서,

[0955] T 세포 상에 존재하는 Vβ17에 결합하는 제1 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 표적 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계; 및 T 세포 상에 존재하는 Vβ17

및 표적 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 항체를 제공하는 기능을 수행하기 위한 단계를 포함하는, 공정.

[0956] B74. 실시 형태 B73에 있어서, 표적 세포의 표면 상의 제2 표적에 결합하는 제2 결합 도메인을 얻는 기능을 수행하기 위한 단계는 n회 반복되고, T 세포 상에 존재하는 Vβ17 및 n개의 표적 분자에 결합하는 제1 결합 도메인을 제공하는 기능을 수행하기 위한 n회의 단계를 추가로 포함하며, 여기서 n은 2 이상인, 공정.

[0957] B75. Vβ17을 발현하는 T 세포를 표적 세포로 유도하는 방법으로서,

[0958] 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 다중특이성 Vβ17 항체를 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하고, 여기서 접촉시키는 단계는 T 세포를 표적 세포로 유도하는, 방법.

[0959] B76. 표적 세포의 성장 또는 증식을 억제하는 방법으로서,

[0960] 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 다중특이성 Vβ17 항체를 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 수행되고, 여기서 접촉시키는 단계는 표적 세포의 성장 또는 증식의 억제를 유발하는, 방법.

[0961] B77. 대상체에서 표적 세포를 제거하는 방법으로서, 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 다중특이성 Vβ17 항체를 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포와 접촉시키는 단계를 포함하며, 여기서 접촉시키는 단계는 Vβ17을 발현하는 T 세포의 존재 하에 수행되고, 여기서 접촉시키는 단계는 표적 세포의 제거를 유발하는, 방법.

[0962] B78. 대상체에서 질환을 치료하는 방법으로서, 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나의 다중특이성 Vβ17 항체의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하며, 여기서 질환은 표적 세포의 표면 상에 존재하는 제2 표적을 갖는 표적 세포에 의해 전부 또는 부분적으로 야기되는, 방법.

[0963] B79. 실시 형태 B77 또는 실시 형태 B78에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[0964] B80. 실시 형태 B77 내지 실시 형태 B79 중 어느 하나에 있어서, 대상체는 이를 필요로 하는 대상체인, 방법.

[0965] B81. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나에 있어서, 또는 실시 형태 B75 내지 실시 형태 B80 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하고, 표적 세포는 암 세포인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0966] B82. 실시 형태 B81에 있어서,

[0967] (i) 암 세포는 부신암, 항문암, 맹장암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양아세포성 질병, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종, 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 동암, 피부암, 연조직 육종, 척수암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암, 또는 외음부암의 세포이고/이거나;

[0968] (ii) 제2 표적은 안지오포이에틴, BCMA, CD19, CD20, CD22, CD25(IL2-R), CD30, CD33, CD37, CD38, CD52, CD56, CD123(IL-3R), cMET, DLL/노치, EGFR, EpCAM, FGF, FGF-R, GD2, HER2, 메소텔린, 넥틴-4, PAP, PDGFRα, PSA, PSA3, PSMA, RANKL, SLAMF7, STEAP1, TARP, TROP2, VEGF, 또는 VEGF-R이고/이거나;

[0969] (iii) 제2 표적은 CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘-활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라제, 메소텔린, SAP-1, 생존 형태, BAGE 패밀리 항원, CAGE 패밀리 항원, GAGE 패밀리 항원, MAGE 패밀리 항원, SAGE 패밀리 항원, XAGE 패밀리 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2, 멜란-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P. 폴리펩티드, MC1R, 전립선-특이적 항원, β-카테닌, 또는 BRCA1인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0970] B83. 실시 형태 B81에 있어서, 제2 표적은 CD123인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0971] B84. 실시 형태 B81에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0972] B85. 실시 형태 B81에 있어서, 제2 표적은 DLL3인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0973] B86. 실시 형태 B81에 있어서, 제2 표적은 PSMA인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0975] B87. 실시 형태 B81에 있어서, 제2 표적은 KLK2인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[0976] B88. 실시 형태 B82에 있어서,

[0977] (i) 부신암은 부신피질 암종(ACC), 부신 피질암, 크롬친화세포종, 또는 신경아세포종이거나;

[0978] (ii) 항문암은 편평 세포 암종, 총배출강성 암종, 선암종, 기저 세포 암종, 또는 흑색종이거나;

[0979] (iii) 맹장암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 배상 세포 카르시노이드, 장형 선암종, 또는 반지 세포 선암종이거나;

[0980] (iv) 담관암은 간외 담관암, 선암종, 폐문 담관암, 폐문주위 담관암, 원위부 담관암, 또는 간내 담관암이거나;

[0981] (v) 방광암은 이행 세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평 세포 암종, 선암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0982] (vi) 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유육종, 악성 섬유성 조직구종, 골의 거대 세포 종양, 척삭종, 또는 전이성 골암이거나;

[0983] (vii) 뇌암은 성상세포종, 뇌간 신경아교종, 교아세포종, 수막종, 뇌실막종, 핍지교종, 혼합 신경교종, 뇌하수체 암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수아세포종, 또는 원발성 CNS 림프종이거나;

[0984] (viii) 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생성 암종, 선낭성 암종, 엽상 종양, 혈관육종, HER2-양성 유방암, 삼중-음성 유방암, 또는 염증성 유방암이거나;

[0985] (ix) 자궁경부암은 편평 세포 암종 또는 선암종이거나;

[0986] (x) 결직장암은 결직장 선암종, 원발성 결직장 림프종, 위장관 간질 종양, 평활근육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지 세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양, 또는 흑색종이거나;

[0987] (xi) 식도암은 선암종 또는 편평 세포 암종이거나;

[0988] (xii) 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평 세포 암종, 소세포 암종, 또는 육종이거나;

[0989] (xiii) 임신성 영양아세포성 질병(GTD)은 포상 기태, 임신성 영양아세포성 신생물(GTN), 융모막암종, 태반-부위 영양아세포성 종양(PSTT), 또는 상피모양 영양아세포성 종양(ETT)이거나;

[0990] (xiv) 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 타액선암, 구강암, 구인두암, 또는 편도선암이거나;

[0991] (xv) 호지킨 림프종은 고전적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합 세포형, 림프구-풍부, 림프구-고갈, 또는 결절성 림프구-우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이거나;

[0992] (xvi) 장암은 소장암, 소장의 암, 선암종, 육종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 또는 림프종이거나;

[0993] (xvii) 신장암은 신세포 암종(RCC), 투명 세포 RCC, 유두상 RCC, 혐색소성 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행 세포 암종, 요로상피암, 신우 암종, 또는 신장 육종이거나;

[0994] (xviii) 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 또는 골수이형성 증후군(MDS)이거나;

[0995] (xix) 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판성 HCC, 담관암종, 혈관육종, 또는 간 전이이거나;

[0996] (xx) 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합형 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평 세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐 결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐 암종, 폐 카르시노이드, 중피종, 폐의 육종모양 암종, 또는 악성 과립 세포 폐 종양이거나;

[0997] (xxi) 흑색종은 표재성 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무멜라닌성 흑색종, 섬유조직형성 흑색종, 안구 흑색종, 또는 전이성 흑색종이거나;

[0998] (xxii) 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심막 중피종, 또는 고환 중피종이거나;

[0999] (xxiii) 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 무증상 골수종이거나;

[1000] (xxiv) 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양, 또는 폐 신경내분비 종양이거나;

[1001] (xxv) 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프아구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 변연부 B-세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구체 T-림프아구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 모발상 세포 백혈병, B-세포 림프종, 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B-세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 외투 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막-관련 림프계 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B-세포 림프종, 비장 변연부 B-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, B-세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, 알리버트-바진 증후군, 세자리 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관면역아구성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신 ALCL, 장병증형 T 세포 림프종(EATL), 또는 간비장 감마/델타 T 세포 림프종이거나;

[1002] (xxvi) 구강암은 편평 세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립 세포 종양, 각질극세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 슈반세포종, 신경섬유종, 유두종, 첨규콘딜로마, 우췌상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치원성 종양, 백반증, 홍반증, 편평 세포 구순암, 기저 세포 구순암, 입의 암, 치육암, 또는 혀암이거나;

[1003] (xxvii) 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막모양 상피 난소암, 투명 세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 저악성도 잠복 종양, 원발성 복막 암종, 난관암, 생식 세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식 세포암, 내배엽 동종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-난포막 종양, 세르톨리-라이디히 종양, 난소 육종, 난소 암육종, 난소 선육종, 난소 평활근육종, 난소 섬유육종, 크루켄베르크 종양, 또는 난소 낭포이거나;

[1004] (xxviii) 췌장암은 췌장 외분비선암, 췌장 내분비선암, 또는 췌장 선암종, 췌도 세포 종양, 또는 신경내분비 종양이거나;

[1005] (xxix) 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행 세포 암종, 소세포 암종, 또는 신경내분비 종양이거나;

[1006] (xxx) 동암은 편평 세포 암종, 점막 세포 암종, 선양 낭포 세포 암종, 선방 세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암, 또는 비인두암이거나;

[1008] (xxxi) 피부암은 기저 세포 암종, 편평 세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종, 또는 각질극세포종이거나;

[1009] (xxxii) 연조직암은 혈관육종, 피부섬유육종, 상피모양 육종, 유잉 육종, 섬유육종, 위장관 간질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근육종, 지질육종, 탈분화된 지질육종(DL), 점액모양/둥근 세포 지질육종(MRCL), 잘 분화된 지질육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경섬유육종, 횡문근육종(RMS), 또는 활막 육종이거나;

[1010] (xxxiii) 척수암은 척수 전이성 종양이거나;

[1011] (xxxiv) 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 간질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, I형 ECL-세포 카르시노이드, II형 ECL-세포 카르시노이드, 또는 III형 ECL-세포 카르시노이드이거나;

[1012] (xxxv) 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아 암종, 난황낭 암종, 융모막암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양, 또는 세르톨리 세포 종양이거나;

[1014] (xxxiv) 인후암은 편평 세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평 세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추 세포 암종, 사마귀모양 암, 미분화 암종, 또는 림프절암이거나;

[1015] (xxxv) 갑상선암은 유두상 암종, 여포성 암종, 휘르틀 세포 암종, 수질성 갑상선 암종, 또는 역형성 암종이거나;

[1016] (xxxvi) 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막모양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁 암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근육종, 자궁내막 간질 육종, 또는 미분화 육종이거나;

[1017] (xxxvii) 질암은 편평 세포 암종, 선암종, 흑색종, 또는 육종이거나;

[1018] (xxxviii) 외음부암은 편평 세포 암종 또는 선암종인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[1019] B89. 실시 형태 B25 내지 실시 형태 B63 중 어느 하나에 있어서, 또는 실시 형태 B75 내지 실시 형태 B80 중 어느 하나에 있어서, 제2 표적은 표적 세포의 표면 상에 존재하고, 표적 세포는 B 세포인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[1020] B90. 실시 형태 B89에 있어서, 제2 표적은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257 CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267-270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, 또는 CD363인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[1021] B91. 실시 형태 B89에 있어서, 제2 표적은 BCMA인, 다중특이성 Vβ17 항체 또는 방법.

[1022] B92.

[1023] (1) (i) 서열 번호 568의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 569의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL; 또는

[1024] (2) (i) 서열 번호 570의 아미노산 서열을 갖는 VH의, VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VH CDR1, VH CDR2, 및 VH CDR3을 포함하는 VH; 및 (ii) 서열 번호 571의 아미노산 서열을 갖는 VL의, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3의 아미노산 서열을 각각 갖는 VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3을 포함하는 VL을 포함하는, Vα10.2에 결합하는 항체.

[1025] B93. 실시 형태 B92에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 카바트 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[1026] B94. 실시 형태 B92에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 초티아 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[1027] B95. 실시 형태 B92에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 AbM 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[1028] B96. 실시 형태 B92에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 Contact 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[1029] B97. 실시 형태 B92에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 IMGT 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[1030] B98. 실시 형태 B92에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3 아미노산 서열은 예시적인 넘버링 체계에 따르는, 항체.

[1031] B99. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B98 중 어느 하나에 있어서,

[1032] (i) 인간화 항체이고/이거나,

[1033] (ii) 임의로 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체인 IgG 항체이고/이거나,

[1034] (iii) 카파 경쇄 또는 람다 경쇄를 포함하고/하거나,

[1035] (iv) 단일클론 항체인, 항체.

[1036] B100. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B99 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2 항원에 결합하는, 항체.

[1037] B101. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B100 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2 에피토프에 결합하는, 항체.

[1038] B102. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B101 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2에 특이적으로 결합하는, 항체.

[1039] B103. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B102 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vα10.2의 항원에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[1040] B104. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B103 중 어느 하나에 있어서, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, 및 VL CDR3은 Vα10.2의 에피토프에 대한 결합 부위를 형성하는, 항체.

[1041] B105. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B104 중 어느 하나에 있어서, Vα10.2는 T 세포의 표면 상에 존재하는, 항체.

[1042] B106. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B105 중 어느 하나에 있어서, 다가 형태인, 항체.

[1043] B107. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B106 중 어느 하나에 있어서, 다중특이성 항체인, 항체.

[1044] B108. 실시 형태 B92 내지 실시 형태 B107 중 어느 하나에 있어서, 이중특이성 항체인, 항체.

[1045] B109. 실시 형태 B107 또는 실시 형태 B108에 있어서, 제2 표적에 추가로 결합하며, 여기서 제2 표적은 BCMA인, 항체.

[1046] 본 명세서에 제공된 항체 및 이중특이성 항체의 대표적인 아미노산 서열은 실시예 섹션에 제공된 표에 나타나 있으며, 소정 실시 형태로서 고려된다. 또한, 본 명세서에 제공된 항체를 인코딩하는 대표적인 핵산 서열은 실시예 섹션에 제공된 표에 나타나 있으며, 소정 실시 형태로서 고려된다. 본 명세서에 제공된 항체 및 이중특이성 항체의 대표적인 아미노산 서열은 또한 서열 목록에 나타나 있으며, 소정 실시 형태로서 고려된다. 또한, 본 명세서에 제공된 항체를 인코딩하는 대표적인 핵산 서열은 또한 서열 목록에 나타나 있으며, 소정 실시 형태로서 고려된다.

[1047] Vβ17 및 CD123(IL3RA로도 알려짐)에 결합하는 예시적인 다중특이성(이중특이성) 항체가 또한 본 명세서의 실시예에 제공된다. CD123은 지방 조직, 부신, 맹장, 골수, 유방, 기관지, 미상부, 소뇌, 대뇌 피질, 자궁경부, 자궁, 결장, 십이지장, 자궁내막, 부고환, 식도, 나팔관, 담낭, 심근, 해마, 신장, 간, 폐, 림프절, 비인두, 구강 점막, 난소, 췌장, 부갑상선, 태반, 전립선, 직장, 타액선, 정낭, 골격근, 피부, 소장, 평활근, 연조직, 비장, 위, 고환, 갑상선, 편도선, 방광, 및 질(예를 들어, proteinatlas.org 참조)을 포함한 다양한 조직 내의 다양한 세포 유형 상에서 발현된다. 따라서, 이들 실시예는 대상체에서 매우 다양한 세포 및 조직을 효과적으로 표적화할 수 있는 예시적인 이중특이성 항체를 예시한다.

[1048] 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 제2 표적 항원은 CD123이다.

[1049] Vβ17에 결합하는 예시적인 결합제뿐만 아니라, CD123에 결합하는 예시적인 결합제가 본 명세서의 다른 곳에 제공된다.

[1050] Vβ17 및 BCMA에 결합하는 예시적인 다중특이성(이중특이성) 항체가 본 명세서의 실시예에 또한 제공된다. 이들 실시예는 대상체에서 다양한 세포 및 조직을 효과적으로 표적화할 수 있는 추가의 예시적인 이중특이성 항체를 예시한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실

시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 제2 표적 항원은 BCMA이다.

[1051] Vβ17에 결합하는 예시적인 결합제뿐만 아니라, BCMA에 결합하는 예시적인 결합제가 본 명세서의 다른 곳에 제공된다.

[1052] Vβ17 및 DLL3에 결합하는 예시적인 다중특이성(이중특이성) 항체가 본 명세서의 실시예에 또한 제공된다. 이들 실시예는 대상체에서 다양한 세포 및 조직을 효과적으로 표적화할 수 있는 추가의 예시적인 이중특이성 항체를 예시한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 제2 표적 항원은 DLL3이다.

[1053] Vβ17에 결합하는 예시적인 결합제뿐만 아니라, DLL3에 결합하는 예시적인 결합제가 본 명세서의 다른 곳에 제공된다.

[1054] Vβ17 및 PSMA에 결합하는 예시적인 다중특이성(이중특이성) 항체가 본 명세서의 실시예에 또한 제공된다. 이들 실시예는 대상체에서 다양한 세포 및 조직을 효과적으로 표적화할 수 있는 추가의 예시적인 이중특이성 항체를 예시한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 제2 표적 항원은 PSMA이다.

[1055] Vβ17에 결합하는 예시적인 결합제뿐만 아니라, PSMA에 결합하는 예시적인 결합제가 본 명세서의 다른 곳에 제공된다.

[1056] Vβ17 및 KLK2에 결합하는 예시적인 다중특이성(이중특이성) 항체가 본 명세서의 실시예에 또한 제공된다. 이들 실시예는 대상체에서 다양한 세포 및 조직을 효과적으로 표적화할 수 있는 추가의 예시적인 이중특이성 항체를 예시한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 이중특이성 항체가 본 명세서에 제공되며, 상기 이중특이성 항체는 (a) Vβ17 항원 상의 제1 에피토프에 특이적으로 결합하는 제1 결합 도메인, 및 (b) 제2 표적 항원 상의 제2 에피토프에 특이적으로 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 소정 실시 형태에서, 제2 표적 항원은 KLK2이다.

[1057] Vβ17에 결합하는 예시적인 결합제뿐만 아니라, KLK2에 결합하는 예시적인 결합제가 본 명세서의 다른 곳에 제공된다.

[1058] 본 발명의 특정 실시 형태가 본 명세서에 기재되어 있다. 전술한 설명을 읽을 때, 개시된 실시 형태들의 변형이 당업자에게 명백해질 수 있으며, 숙련자는 적절한 경우에 그러한 변형을 사용할 수 있을 것으로 예상된다. 따라서, 본 발명은 본 명세서에 구체적으로 기재된 것과 다른 방식으로 실시될 수 있으며, 본 발명은 적용가능한 법에 의해 허용되는 한 본 명세서에 첨부된 청구범위에 언급된 발명 요지의 모든 변형 및 균등물을 포함하는 것으로 의도된다. 더욱이, 본 명세서에서 달리 지시되거나 문맥에 의해 달리 명확하게 모순되지 않는 한, 이의 모든 가능한 변형 내의 전술된 요소들의 임의의 조합이 본 발명에 의해 포함된다. 본 발명의 다수의 실시 형태가 기재되어 있다. 그럼에도 불구하고, 본 발명의 사상 및 범주로부터 벗어남이 없이 다양한 변형들이 이루어질 수 있다는 것은 이해될 것이다. 따라서, 실시예 섹션에서의 설명은 청구범위에 기재된 본 발명의 범주를 예시하지만 이를 제한하고자 하지 않는다.

[1059] **실시예**

[1060] 하기 실시예는 T 세포가 강력한 항-종양 기능을 나타낸다는 전제에 기초한다. 이러한 세포는 TCR-일배체형-Vβ17을 발현하고, 이러한 세포의 대부분은 종양 표적 세포의 효율적인 세포독성을 나타낸다. 이어서, 이러한 능력은, 하나의 아암은 Vβ17 구조에 결합하고 다른 하나의 아암은 암 세포에 의해 발현되는 항원에 결합하도록 작제된 이중특이성 항체를 사용하여 이용된다. 따라서, 이중특이성 항체는 이펙터와 표적 세포를 함께 가교하여 암 세포 사멸을 가져온다. 이러한 작용 기전은 도 1에 개략적으로 설명된 개략도에 나타나 있다.

[1061] 후속 실시예는 하기 카테고리로 분할될 수 있다: (1) CTL 상의 T-세포 수용체(TCR)의 Vβ17 아암에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 생성(실시예 1 및 실시예 2); (2) 시험관내에서 확장된 CTL에 의한 이중특이성 항체-증강 표적 세포 사멸화(bispecific antibody-enabled target cell killing)에 대한 증거(실시예 3); (3) αβT 세포 상에 발현되는 Vβ17 아암 및 BCMA에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 생성 및 특성화(실시예 4.1, 실시예 4.2, 및 실시예 4.3); 및 시험관내에서 확장된 T 세포에 의한 이중특이성 항체-증강 표적 세포 사멸화에 대한 증거(실시예 4.4) 및 (4) Vβ17 및 DLL3에 결합할 수 있는 이중특이성 항체의 생성 및 특성화(실시예 5.1, 실시예 5.2, 및 실시예 5.3); 및 시험관내에서 확장된 T 세포에 의한 이중특이성 항체-증강 표적 세포 사멸화에 대한 증거(실시예 5.4).

[1062] **실시예 1: 항-Vβ17 MAB E17.5F의 인간 프레임워크 적응화**

[1063] 마우스 IgG1 항-인간 T 세포 수용체 Vβ17 클론 E17.5F는 상업적으로 공급받았다. 샘플 제조 및 LC/MSMS 분석을 Protea Bioscience Inc.(미국 웨스트 버지니아주 모건타운 소재)에서 수행하였다. 샘플을 환원시키고 알킬화하고, 7개의 분취물로 나누고, 트립신/LysC, 키모트립신, LysC, 펩신, 및 AspN, 엘라스타제, 및 프로테이나제 K 효소로 단백질 분해적으로 분해시켰다. 생성된 펩티드를 ZipTip C18 피펫 팁을 사용하여 탈염하고, 역상 크로마토그래피를 사용하여 온라인으로 분리하였다. HCD 단편화를 사용하여 Thermo Q-Exactive 분광계에서 질량 분석을 수행하였다. 드 노보(*de novo*) 서열 태그를 IMGT-기반 항체 서열 데이터베이스에 매칭시킴으로써, MS 데이터 세트를 PEAKS 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 서열 내의 갭을 드 노보로 확인된 펩티드의 콘티그 서열 어셈블리를 사용하여 배정하였다. 모든 CDR 및 초돌연변이(hyper-mutation)를 MS/MS 스펙트럼을 조사함으로써 확인하였다.

[1064] 획득된 서열이 표 1 및 표 2에 나타나 있다.

[1065] [표 1]

TCR Vβ17 클론 E17.5F 의 CDR 서열.

[1066]

항체	HCDR1	서열번호	HCDR2	서열번호	HCDR3	서열번호
E17.5F	GYSITSGYFWN	1	YISYDGSNN	2	PSPGTGYAVDY	3
항체	LCDR1	서열번호	LCDR2	서열번호	LCDR3	서열번호
E17.5F	RSSQSLVHSNGNTYLH	4	KVSNRFS	5	SQSTHVPFT	6

[1067] [표 2]

TCR Vb17 클론 E17.5F 의 중쇄 및 경쇄 서열

mAb ID	중쇄 아미노산 서열	서열번호
B17B01	NVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVAGYSITSGYFWNWIRQFPGNKLE WMGYISYDGSNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATY YCASPSPGTGYAVDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPGSAAQTN SMVTLGCLVKGYFPEPVTVTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSS SVTVPSSTWPSQTVTCNVAHPASSTKVDKKIVPRDCGCKPCICTVPE VSSVFIFPPKPKDVLTITLTPKVTCVVVDISKDDPEVQFSWFVDDVE VHTAQTKPREEQINSTFRSVSELPIMHQDWLNGKEFKCRVNSAAFP APIEKTISKTYGRPKAPQVYTIPPPKEQMAKDKVSLTCMITNFFPEDI TVEWQWNGQPAENYKNTQPIMDTDGSYFVYSKLNVQKSNWEAGN TFTCSVLHEGLHNHHTEKSLSHSPGK	7
	경쇄 아미노산 서열	**서열번호**
B17B01	NVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPG QSPKFLIYKVSNRFSGVPDRFSGGGSGTEFTLKISRVEAEDLGVYFCS QSTHVPFTFGSGTKLEIKRADAAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLN NFYPKDINVKWKIDGSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTK DEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	8

[1068]

[1069] 이중특이성 항체의 제조를 위한 서열에서 변화가 이루어졌다(표 3). 변화는 하기의 것들을 포함한다: (1) 중쇄의 프레임워크 돌연변이 Asn1은 보존되지 않았으므로, 서열은 DVQLW(서열 번호 968) 서열을 갖도록 변형되었고; (2) Fc에서 확인된 다른 돌연변이인 K337Y는 비특징적인 것으로 간주되었으며, 따라서, 이러한 돌연변이가 없는 작제물이 합성되었고; (3) 중쇄 상의 잠재적 2차 글리코실화 부위가 관찰되었으며, 따라서 N-연결 부위가 있는 것과 없는 것인, 이러한 mAb의 2개의 버전(초티아 넘버링에 기초하여, N82a)이 합성되었다.

[1070] [표 3]

Vβ17 클론 E17.5F 항체 변이체에 대한 중쇄 및 경쇄 서열

mAb ID	중쇄 아미노산 서열	서열번호
B17B1	NVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVAGYSITSGYFWNWIRQFPGNKLEW MGYISYDGSNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCA SPSPGTGYAVDYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFLLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLGK	9
B17B2	DVQLKESGPGLVKPSQSLSVTCSVTGYSITSGYYWNWYRQFPGNKLE WMGYISYDGSNNYNPSLKNRISITRDTSKNQILLKLTYVTTEDTATYYC TRPSPGTGYAVDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVF LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFLLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEA LHNHYTQKSLSLSLGK	11
	경쇄 아미노산 서열	**서열번호**
B17B1	NVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQS PKFLIYKVSNRFSGVPDRFSGGGSGTEFTLKISRVEAEDLGVYFCSQST HVPFTFGSGTKLEIKRADAAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPK DINVKWKIDGSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERH NSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	10
B17B2	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSLVHSNGNTYLHWYQQKPGQP PKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCSQST HVPFTFGQGTKVEIKRADAAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYP KDINVKWKIDGSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYER HNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	12

[1071]

[1072] 2개의 항체(B17B1 및 B17B2)를 HEK293Expi 세포에서 발현시켰다. 상층액을 Vβ17 결합(B17B1 및 B17B2)에 대해 시험하였으며, 단지 B17B1만이 결합을 보여주었다. 따라서, Fc 치환을 갖는 IgG4 불변 영역을 갖는 B17B1을 발현시켰다.

[1073] 인간 프레임워크 적응화(HFA) 방법을 사용하여 항-인간 TCR Vβ17 마우스 mAb B17B1을 인간화하였다(문헌 [Fransson J, et al. *J. Mol. Biol.* 2010; 398:214-231]). 인간화 중쇄 및 경쇄의 최상의 조합을 찾기 위

하여, 몇몇 인간 V-영역 서열을 시험을 위해 선택하였다(표 4). 인간 생식세포계열의 선택은 프레임워크(FR) 영역에서의 마우스 항체와의 전체 서열 유사성에만 오로지 기초하였다. CDR 서열도, 그의 길이 또는 표준 구조도 이들 어느 것도 이 선택에서는 고려하지 않았다.

[1074] HFA에 사용된 CDR 정의는 문헌[Fransson J, et al. *J. Mol. Biol.* 2010; 398:214-231]에 기재되어 있으며, 마틴(Martin)의 정의에 상응한다(문헌[Abhinandan KR and Martin AC. *Mol. Immunol.* 2008; 45:3832-3839]). CDR(표 1)은 하기 기재된 바와 같이 정의되었다(초티아 넘버링 체계를 사용함(문헌[Chothia C, and Lesk A. *J. Mol. Biol.* 1987; 196:901-917])):

[1075] HCDR1(서열 번호 1) 26 내지 35

[1076] HCDR2(서열 번호 2) 50 내지 58

[1077] HCDR3(서열 번호 3) 95 내지 102

[1078] LCDR1(서열 번호 4) 24 내지 34

[1079] LCDR2(서열 번호 5) 50 내지 56

[1080] LCDR3(서열 번호 6) 89 내지 97

[1081] 선택된 인간 생식세포계열은 (IMGT 표기로) 표 4에 제공되어 있다.

[1082] [표 4]

VH 및 VL 변이체

Ab VH	서열	서열번호
B17H1	NVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVAGYSITSGYFWNWIRQFPGNKLEWMG YISYDGSNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCASPSPG TGYAVDYWGQGTSVTVSS	25
B17H3	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYSITSGYFWNWVRQAPGKGLEWVS YISYDGSNNYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPSP GTGYAVDYWGQGTLVTVSS	19
B17H4	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYSITSGYFWNWVRQAPGKGLEWVS YISYDGSNNYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCASPSPG TGYAVDYWGQGTLVTVSS	20
B17H5	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSGYFWNWIRQPPGKGLEWIGYIS YDGSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASPSPGTGY AVDYWGQGTLVTVSS	21
Ab VL	**서열**	**서열번호**
B17L1	NVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPKFLI YKVSNRFSGVPDRFSGGGSGTEFTLKISRVEAEDLGVYFCSQSTHVPFTFGSGT KLEIK	26
B17L3	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSLVHSNGNTYLHWYQQKPGKAPKLLI YKVSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCSQSTHVPFTFGQGT KLEIK	22
B17L4	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSLVHSNGNTYLHWYQQKPGKAPKFLI Y KVSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCSQSTHVPFTFGQGTK L EIK	23
B17L5	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWFQQRPGQSPRFLIY KVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHVPFTFGQGT KLEIK	24

[1083] CDR 1 내지 CDR 3 은 밑줄이 그어져 있음

[1084] 몇몇 변이체에서의 "복귀 돌연변이"는 VL/VH 쌍형성 및 CDR 입체구조에 있어서 중요한 것으로 알려진 FR 위치에 도입되었다. 선택된 인간 생식세포계열은 (IMGT 표기로) 표 5에 제공되어 있으며, 여기에는 복귀 돌연변이가 표기되어 있다.

[1085] [표 5]

선택된 J-영역

J-영역	서열	서열번호
IGHJ1*01 HC	WGQGTLVTVSS	42
IGKJ2*01 LC	FGQGTKLEIK	43

[1086]

[1087] 3개의 중쇄 및 3개의 경쇄의 모든 9개의 쌍별 조합의 아미노산 서열을 DNA로 역번역하고, 유전자 합성 기술을 사용하여 cDNA를 제조하였다(미국 특허 제6,670,127호; 미국 특허 제6,521,427호). 표준 분자 생물학 기법을

사용하여 CMV 프로모터를 갖는 사내 발현 벡터를 사용하여 인간 IgG4 불변 영역 상에 중쇄(HC) 가변 영역을 하위클로닝하였다. 표준 분자 생물학 기법을 사용하여 CMV 프로모터를 갖는 사내 발현 벡터를 사용하여 인간 람다(λ) 불변 영역 상에 경쇄(LC) 가변 영역을 하위클로닝하였다. 생성되는 플라스미드를 HEK EXPI 세포(LifeTechnologies; 미국 캘리포니아주 칼스배드 소재) 내로 형질감염시키고 mAb를 발현시켰다. 단백질 A 컬럼(HITRAP MABSELECT SURE 컬럼)을 사용하는 표준 방법에 의해 정제하였다. 용출 후, 풀들을 D-PBS(pH 7.2) 내로 투석하였다.

[1088] [표 6]

9 개의 인간화 Vβ17 항체의 중쇄 및 경쇄

mAb	Hc	서열번호	Lc	서열번호	농도 (μg/mL)
B17B14	B17H3	19	B17L3	22	686.3
B17B15	B17H3	19	B17L4	23	13.8
B17B16	B17H3	19	B17L5	24	14.6
B17B17	B17H4	20	B17L3	22	335.1
B17B18	B17H4	20	B17L4	23	45.2
B17B19	B17H4	20	B17L5	24	27.5
B17B20	B17H5	21	B17L3	22	602.1
B17B21	B17H5	21	B17L4	23	570.9
B17B22	B17H5	21	B17L5	24	320.5

[1089]

[1090] ELISA에 의해 TCRVβ17(서열 번호 27)/Va10.2-Fc(서열 번호 44) 융합 단백질에 대한 결합에 대해 인간화 항체를 스크리닝하였다. 비오티닐화 TCRVβ17/Va10.2-Fc 융합 단백질을 스트렙타비딘-코팅된 ELISA 플레이트에 첨가하였다. 결합되지 않은 단백질을 씻어내고, mAb를 일정 범위의 농도(0.01 내지 10 ㎍/mL)로 첨가하였다. 플레이트를 세척하고 항-카파:HRP 검출 항체를 첨가하였다. 플레이트를 세척하고, 화학발광 검출 시약을 첨가하고. Perkin Elmer ENVISION 플레이트 판독기 상에서 발광에 대해 플레이트를 판독하였다. B17B20 및 B17B21은 TCR-Vβ17 단백질에 대해 양성 결합을 나타냈다. B17B22는 이 단백질에 대해 약한 결합을 나타내었다. 이어서, 이들 항체를 추가의 연구를 위해 전술된 바와 같이 정제하였다. B17B21은 재조합 TCR-Vβ17 단백질 및 M1-자극된 T-세포에 대한 최상의 결합을 나타냈으며, 따라서 추가의 기능적 연구를 위한, 구체적으로는 이중특이성 항체로서 T-세포 재유도 암 세포 사멸화를 위한 분자로서 선택되었다.

[1091] 따라서, B17B21(항-Vβ17) 및 I3RB217(항-CD123 항체)의 가변 영역 서열을 사용하여 급성 골수성 백혈병(AML) 세포의 T-세포 재유도 사멸화에 대해 시험될 이중특이성 항체를 생성하였다.

[1092] **실시예 2. 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체의 제조**

[1093] VB11(항-Vβ17/항-CD123) 및 VB13(Vβ17 x 널) 이중특이성 항체를 이전에 기재된 바와 같이 인간 IgG4로서 노브-인투-홀 포맷으로 전장 항체로서 생성하였다(문헌[Atwell *et al.* J. Mol. Biol. 270: 26-35, 1997]). 가변 영역을 인코딩하는 핵산 서열을 표준 PCR 제한 효소 기반 클로닝 기법을 사용하여 IgG4 발현 카세트의 불변 영역을 함유하는 맞춤형 포유류 발현 벡터 내로 하위클로닝하였다. 이중특이성 항체를 중국 햄스터 난소 세포 주에서 일시적 형질감염에 의해 발현시켰다. 항체를 초기에 Mab Select SuRe 단백질 A 컬럼(미국 뉴저지주 피스카타웨이 소재의 GE healthcare)으로 정제하였다(문헌[Brown, Bottomley et al. 1998]). 컬럼을 인산염 완충 식염수(PBS)(pH 7.2)로 평형화시키고, 2 mL/분의 유량으로 발효 상층액을 로딩하였다. 로딩 후에, 컬럼을 PBS(4 CV)로 세척한 후, 30 mM 소듐 아세테이트(pH 3.5) 중에 용리시켰다. AKTA Explorer(GE Healthcare)에서 280 nm에서의 흡광도에 의해 모니터링된 바와 같은 단백질 피크를 함유하는 분획들을 함께 풀링하고, 1%의 3 M 소듐 아세테이트(pH 9.0)를 첨가함으로써 pH 5.0으로 중화시켰다. 폴리싱 단계로서, 항체를 SUPERDEX 200 컬럼(GE Healthcare)을 사용하여 분취용 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 상에서 정제하였다. 환원성 조건 및 비환원성 조건 하에서 SDS 폴리아크릴아미드 겔 전기영동 및 내독소 측정에 의해 샘플의 완전성을 평가하였다. 최종 단백질 농도는 항-Vβ17/항-CD123에 대해서는 0.48 mg/ml이었고, Vβ17 x 널에 대해서는 0.24 mg/mL이었다. 이들 단백질 농도를 기준으로 항-Vβ17/항-CD123 및 Vβ17 x 널의 최종 EU 수준은 각각 2.053 EU/mg 및 4.219 EU/mg이었다.

[1094] [표 7]

CHO 세포에서 발현된 하프 항체의 서열

mAb ID	'노브' 아암 및 '홀' 아암 아미노산 서열	서열번호
B17B21 (Vβ17 하프 Ab)	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSLVHS NGNTYLHWYQQKPGKAPKFLIYKVSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCSQSTHVPFTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSK ADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGECGGSEGKSSGSGSESKSTEGK SSGSGSESKSTGGSQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSGYFWNWIR QPPGKGLEWIGYISYDGSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFSLKLSSVTAADT AVYYCASPSPGTGYAVDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSEST AALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSQEEMTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLVSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNRFTQKSLSLSLGK	28
I3RB217 (CD123 하프 Ab)	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQDYGFPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGECGGSEGKSSGSGSESKSTEGKSSGSGS ESKSTGGSEVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWISWVRQMPGK GLEWMGIIDPSDSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYY CARGDGSTDLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSQEEMTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	30
B23B49 (널 하프 Ab)	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQDYGFPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGECGGSEGKSSGSGSESKSTEGKSSGSGS ESKSTGGSEVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWISWVRQMPGK GLEWMGIIDPSDSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYY CARGDGSTDLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSQEEMTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	30
	하프 항체 DNA 서열	
B17B21 (Vβ17 하프 Ab)	ATGGCCTGGGTGTGGACCCTGCTGTTCCTGATGGCCGCCGCCCAGAGCA TCCAGGCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCCAAGCAGCCTGAGCGCCAG CGTGGGCGACCGCGTGACCATCACCTGCCGCAGCAGCCAGAGCCTGGTG CACAGCAACGGCAACACCTACCTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGC AAGGCCCCAAAGTTCCTGATCTACAAGGTGAGCAACCGCTTCAGCGGCG TGCCAAGCCGCTTCAGCGGCAGCGGCAGCGGCACCGACTTCACCCTGAC CATCAGCAGCCTGCAGCCAGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCAGCCAG AGCACCCACGTGCCATTCACCTTCGGCCAGGGCACCAAGCTGGAGATCA AGCGCACCGTGGCCGCCCCAAGCGTGTTCATCTTCCCACCAAGCGACGA GCAGCTGAAGAGCGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTC TACCCACGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAG AGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	29

[1095]

[1096]

	ACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGCCTGAGCAGCCC AGTGACCAAGAGCTTCAACCGCGGCGAGTGCGGCGGCAGCGAGGGCAA GAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGAGGGCAAGAGCA GCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGGCGGCAGCCAGGTGCAGC TGCAGGAGAGCGGCCCAGGCCTGGTGAAGCCAAGCGAGACCCTGAGCC TGACCTGCACCGTGAGCGGCTACAGCATCACCAGCGGCTACTTCTGGAA CTGGATCCGCCAGCCACCAGGCAAGGGCCTGGAGTGGATCGGCTACATC AGCTACGACGGCAGCAACAACTACAACCCAAGCCTGAAGAGCCGCGTG ACCATCAGCCGCGACACCAGCAAGAACCAGTTCAGCCTGAAGCTGAGCA GCGTGACCGCCGCCGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAGCCCAAGCCC AGGCACCGGCTACGCCGTGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCTGGTGACC GTGAGCAGCGCCAGCACCAAGGGCCCAAGCGTGTTCCCACTGGCCCCAT GCAGCCGCAGCACCAGCGAGAGCACCGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTGAA GGACTACTTCCCAGAGCCAGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTG ACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCAGCCGTGCTGCAGAGCAGCGGCCTGT ACAGCCTGAGCAGCGTGGTGACCGTGCCAAGCAGCAGCCTGGGCACCA AGACCTACACCTGCAACGTGGACCACAAGCCAAGCAACACCAAGGTGG ACAAGCGCGTGGAGAGCAAGTACGGCCCACCATGCCCACCATGCCCAGC CCCAGAGGCCGCCGGCGGCCCAAGCGTGTTCCTGTTCCCACCAAAGCCA AAGGACACCCTGATGATCAGCCGCACCCCAGAGGTGACCTGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAGGAGGACCCAGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCACGCGAGGAGCAGT TCAACAGCACCTACCGCGTGGTGAGCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGA CTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGAGCAACAAGGGCCT GCCAAGCAGCATCGAGAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCACG CGAGCCACAGGTGTACACCCTGCCACCAAGCCAGGAGGAGATGACCAA GAACCAGGTGAGCCTGAGCTGCGCCGTGAAGGGCTTCTACCCAAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAG ACCACCCCACCAGTGCTGGACAGCGACGGCAGCTTCTTCCTGGTGAGCC GCCTGACCGTGGACAAGAGCCGCTGGCAGGAGGGCAACGTGTTCAGCTG CAGCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCGCTTCACCCAGAAGAGCCTG AGCCTGAGCCTGGGCAAGATGGCCTGGGTGTGGACCCTGCTGTTCCTGA TGGCCGCCGCCCAGAGCATCCAGGCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCC AAGCAGCCTGAGCGCCAGCGTGGGCGACCGCGTGACCATCACCTGCCGC AGCAGCCAGAGCCTGGTGCACAGCAACGGCAACACCTACCTGCACTGGT ACCAGCAGAAGCCAGGCAAGGCCCCAAAGTTCCTGATCTACAAGGTGA GCAACCGCTTCAGCGGCGTGCCAAGCCGCTTCAGCGGCAGCGGCAGCGG CACCGACTTCACCCTGACCATCAGCAGCCTGCAGCCAGAGGACTTCGCC ACCTACTACTGCAGCCAGAGCACCCACGTGCCATTCACCTTCGGCCAGG GCACCAAGCTGGAGATCAAGCGCACCGTGGCCGCCCCAAGCGTGTTCAT CTTCCCACCAAGCGACGAGCAGCTGAAGAGCGGCACCGCCAGCGTGGTG TGCCTGCTGAACAACTTCTACCCACGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGG TGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCC ACCAGGGCCTGAGCAGCCCAGTGACCAAGAGCTTCAACCGCGGCGAGT GCGGCGGCAGCGAGGGCAAGAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAG AGCACCGAGGGCAAGAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACC GGCGGCAGCCAGGTGCAGCTGCAGGAGAGCGGCCCAGGCCTGGTGAAG CCAAGCGAGACCCTGAGCCTGACCTGCACCGTGAGCGGCTACAGCATCA CCAGCGGCTACTTCTGGAACTGGATCCGCCAGCCACCAGGCAAGGGCCT GGAGTGGATCGGCTACATCAGCTACGACGGCAGCAACAACTACAACCCA AGCCTGAAGAGCCGCGTGACCATCAGCCGCGACACCAGCAAGAACCAG TTCAGCCTGAAGCTGAGCAGCGTGACCGCCGCCGACACCGCCGTGTACT ACTGCGCCAGCCCAAGCCCAGGCACCGGCTACGCCGTGGACTACTGGGG CCAGGGCACCCTGGTGACCGTGAGCAGCGCCAGCACCAAGGGCCCAAG CGTGTTCCCACTGGCCCCATGCAGCCGCAGCACCAGCGAGAGCACCGCC GCCCTGGGCTGCCTGGTGAAGGACTACTTCCCAGAGCCAGTGACCGTGA GCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCAGCCGT	

	GCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCAGCGTGGTGACCGTGCCA AGCAGCAGCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCACAAG CCAAGCAACACCAAGGTGGACAAGCGCGTGGAGAGCAAGTACGGCCCA CCATGCCCACCATGCCCAGCCCCAGAGGCCGCCGGCGGCCCAAGCGTGT TCCTGTTCCCACCAAAGCCAAAGGACACCCTGATGATCAGCCGCACCCC AGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAGGAGGACCCAGAGGT GCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACC AAGCCACGCGAGGAGCAGTTCAACAGCACCTACCGCGTGGTGAGCGTGC TGACCGTGCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTGAGCAACAAGGGCCTGCCAAGCAGCATCGAGAAGACCATCAGCA AGGCCAAGGGCCAGCCACGCGAGCCACAGGTGTACACCCTGCCACCAA GCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGAGCTGCGCCGTGA AGGGCTTCTACCCAAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAACGGCC AGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCACCAGTGCTGGACAGCGACG GCAGCTTCTTCCTGGTGAGCCGCCTGACCGTGGACAAGAGCCGCTGGCA GGAGGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAAC CGCTTCACCCAGAAGAGCCTGAGCCTGAGCCTGGGCAAGTGATAG	
I3RB217 (CD123 하프 Ab)	ATGGCCTGGGTGTGGACCCTGCTGTTCCTGATGGCCGCCGCCCAGAGCA TCCAGGCCGAGATCGTGCTGACCCAGAGCCCAGGCACCCTGAGCCTGAG CCCAGGCGAGCGCGCCACCCTGAGCTGCCGCGCCAGCCAGAGCGTGAGC AGCAGCTACCTGGCCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCACGCC TGCTGATCTACGGCGCCAGCAGCCGCGCCACCGGCATCCCAGACCGCTT CAGCGGCAGCGGCAGCGGCACCGACTTCACCCTGACCATCAGCCGCCTG GAGCCAGAGGACTTCGCCGTGTACTACTGCCAGCAGGACTACGGCTTCC CATGGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAGATCAAGCGCACCGTGGC CGCCCCAAGCGTGTTCATCTTCCCACCAAGCGACGAGCAGCTGAAGAGC GGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCACGCGAGG CCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCC AGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTGA GCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGT ACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGCCTGAGCAGCCCAGTGACCAAGA GCTTCAACCGCGGCGAGTGCggcggcagcgagggcaagagcagcggcagcggcagcgagagc aagagcaccgagggcaagagcagcggcagcggcagcgagagcaagagcaccggcggcagcGAGGTGCA GCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGAAGAAGCCAGGCGAGAGCCTGAA GATCAGCTGCAAGGGCAGCGGCTACAGCTTCACCAGCTACTGGATCAGC TGGGTGCGCCAGATGCCAGGCAAGGGCCTGGAGTGGATGGGCATCATCG ACCCAAGCGACAGCGACACCCGCTACAGCCCAAGCTTCCAGGGCCAGGT GACCATCAGCGCCGACAAGAGCATCAGCACCGCCTACCTGCAGTGGAGC AGCCTGAAGGCCAGCGACACCGCCATGTACTACTGCGCCCGCGGCGACG GCAGCACCGACCTGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCTGGTGACCGTGAG CAGCGCCAGCACCAAGGGCCCAAGCGTGTTCCCACTGGCCCCATGCAGC CGCAGCACCAGCGAGAGCACCGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTGAAGGACT ACTTCCCAGAGCCAGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAG CGGCGTGCACACCTTCCCAGCCGTGCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCAGCGTGGTGACCGTGCCAAGCAGCAGCCTGGGCACCAAGACCT ACACCTGCAACGTGGACCACAAGCCAAGCAACACCAAGGTGGACAAGC GCGTGGAGAGCAAGTACGGCCCACCATGCCCACCATGCCCAGCCCCAGA GGCCGCCGGCGGCCCAAGCGTGTTCCTGTTCCCACCAAAGCCAAAGGAC ACCCTGATGATCAGCCGCACCCCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACG TGAGCCAGGAGGACCCAGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGT GGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCACGCGAGGAGCAGTTCAACAG CACCTACCGCGTGGTGAGCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGACTGGCTG AACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGAGCAACAAGGGCCTGCCAAGC AGCATCGAGAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCACGCGAGCCA CAGGTGTACACCCTGCCACCAAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAG GTGAGCCTGTGGTGCCTGGTGAAGGGCTTCTACCCAAGCGACATCGCCG TGGAGTGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCC CACCAGTGCTGGACAGCGACGGCAGCTTCTTCCTGTACAGCCGCCTGAC CGTGGACAAGAGCCGCTGGCAGGAGGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGT	31

[1097]

[1098]

	GATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTGAGCCTG AGCCTGGGCAAG	
B23B49 (널 하프 Ab)	ATGGCCTGGGTGTGGACCCTGCTGTTCCTGATGGCCGCCGCCCAGAGCA TCCAGGCCGACATCGTGATGACCCAGAGCCCAGACAGCCTGGCCGTGAG CCTGGGCGAGCGCGCCACCATCAACTGCCGCGCCAGCCAGAGCGTGGAC TACAACGGCATCAGCTACATGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGC CACCAAAGCTGCTGATCTACGCCGCCAGCAACCCAGAGAGCGGCGTGCC AGACCGCTTCAGCGGCAGCGGCAGCGGCACCGACTTCACCCTGACCATC AGCAGCCTGCAGGCCGAGGACGTGGCCGTGTACTACTGCCAGCAGATCA TCGAGGACCCATGGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAGATCAAGC GCACCGTGGCCGCCCCAAGCGTGTTCATCTTCCCACCAAGCGACGAGCA GCTGAAGAGCGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTAC CCACGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGC GGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACC TACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGC ACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGCCTGAGCAGCCCAGT GACCAAGAGCTTCAACCGCGGCGAGTGCGGCGGCAGCGAGGGCAAGAG CAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGAGGGCAAGAGCAGCG GCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGGCGGCAGCCAGATCACCCTGA AGGAGAGCGGCCCAACCCTGGTGAAGCCAACCCAGACCCTGACCCTGAC CTGCACCTTCAGCGGCTTCAGCCTGAGCACCAGCGGCATGGGCGTGAGC TGGATCCGCCAGCCACCAGGCAAGGCCCTGGAGTGGCTGGCCCACATCT ACTGGGACGACGACAAGCGCTACAACCCAAGCCTGAAGAGCCGCCTGA CCATCACCAAGGACACCAGCAAGAACCAGGTGGTGCTGACCATGACCA ACATGGACCCAGTGGACACCGCCACCTACTACTGCGCCCGCCTGTACGG CTTCACCTACGGCTTCGCCTACTGGGGCCAGGGCACCCTGGTGACCGTG AGCAGCGCCAGCACCAAGGGCCCAAGCGTGTTCCCACTGGCCCCATGCA GCCGCAGCACCAGCGAGAGCACCGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTGAAGG ACTACTTCCCAGAGCCAGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGAC CAGCGGCGTGCACACCTTCCCAGCCGTGCTGCAGAGCAGCGGCCTGTAC AGCCTGAGCAGCGTGGTGACCGTGCCAAGCAGCAGCCTGGGCACCAAG ACCTACACCTGCAACGTGGACCACAAGCCAAGCAACACCAAGGTGGAC AAGCGCGTGGAGAGCAAGTACGGCCCACCATGCCCACCATGCCCAGCCC CAGAGGCCGCCGGCGGCCCAAGCGTGTTCCTGTTCCCACCAAAGCCAAA GGACACCCTGATGATCAGCCGCACCCCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTG GACGTGAGCCAGGAGGACCCAGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCACGCGAGGAGCAGTTC AACAGCACCTACCGCGTGGTGAGCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGACT GGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGAGCAACAAGGGCCTGC CAAGCAGCATCGAGAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCACGCG AGCCACAGGTGTACACCCTGCCACCAAGCCAGGAGGAGATGACCAAGA ACCAGGTGAGCCTGTGGTGCCTGGTGAAGGGCTTCTACCCAAGCGACAT CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGAC CACCCCACCAGTGCTGGACAGCGACGGCAGCTTCTTCCTGTACAGCCGC CTGACCGTGGACAAGAGCCGCTGGCAGGAGGGCAACGTGTTCAGCTGCA GCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTGAG CCTGAGCCTGGGCAAG	969

[1099] [표 8]

Vβ17 이중특이성 항체에 대한 중쇄 및 경쇄 서열

이중특이성 항체		아미노산 서열
항-Vβ17/ 항-CD123	중쇄 1 B17B21 (서열 번호 13)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSGYFWNWIRQPPGKGLEWIGYISYD GSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASPSPGTGYAVDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKR VESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLVSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNRFTQKSLSLSLGK
	경쇄 1 B17B21 (서열 번호 14)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSLVHSNGNTYLHWYQQKPGKAPKFLIYK VSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCSQSTHVPFTFGQGTKLEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
	중쇄 2 I3RB217 (서열 번호 15)	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWISWVRQMPGKGLEWMGIIDPS DSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARGDGSTDLDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKR VESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSLGK
	경쇄 2 I3RB217 (서열 번호 16)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSR ATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQDYGFPWTFGQGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
Vβ17 x 널	중쇄 1 B17B21 (서열 번호 13)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSGYFWNWIRQPPGKGLEWIGYISYD GSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASPSPGTGYAVDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKR VESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLVSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNRFTQKSLSLSLGK
	경쇄 1 B17B21 (서열 번호 14)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSLVHSNGNTYLHWYQQKPGKAPKFLIYK VSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCSQSTHVPFTFGQGTKLEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
	중쇄 2 널 (서열 번호 17)	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGMGVSWIRQPPGKALEWLAHIYW DDDKRYNPSLKSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARLYGFTYGFA YWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDK RVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDP EVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLWCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSLGK
	경쇄 2 널 (서열 번호 18)	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVDYNGISYMHWYQQKPGQPPKLLIYA ASNPESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQIIEDPWTFGQGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

[1100]

[1101] **실시예 3. 항-Vβ17/ 항-CD123 이중특이성 항체의 결합 및 세포독성 특성의 평가**

[1102] **실시예 3.1: KASUMI-3 세포 및 인간 $CD8^+$ T 세포를 사용하는, 항-Vβ17/ 항-CD123 이중특이성 항체의 결합 및 세포독성 특성의 평가**

[1103] ***총 PBMC로부터의 $V\beta17^+$ $CD8^+$ T 세포의 자극 및 확장***

[1104] $V\beta17^+$ $CD8^+$ T 세포를 확장시키기 위해, HLA-A2 공여자(HPU-08694)로부터의 전체 PBMC를 1 μg/mL의 FLU MP 58 펩티드(DMSO 중)로 자극하였다. 총 $CD8^+$ T 세포 중에서 $V\beta17^+$ 세포의 빈도를 배양 기간의 제8일 및 제14일에 결정하였다. 총 $CD8^+$ T 세포 중에서 $V\beta17^+$ 세포의 빈도를 계수하기 위해, 총 생존 PBMC를 초기에 게이팅하고, 이중체를 제외하고, 총 $CD8^+$ T 세포를 게이팅하고, 이어서 $V\beta17^+$ 세포를 게이팅하였다(도 2a). 제0일에 총 $CD8^+$ T 세포 중에서 $V\beta17^+$ 세포의 빈도에 비교하여, 배양 기간의 제8일에 이러한 세포의 실질적인 확장이 관찰되었다(도 2b). 이러한 공여자에서 제8일에 $CD8^+$ T 세포의 더 큰 분율은 $V\beta17^+$ 세포였다(도 2b).

[1105] ***항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 결합 검정***

[1106] Kasumi-3 세포 상에서

[1107] 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체의 결합 동역학을 이해하기 위해, Kasumi-3 세포를 다양한 농도(5 μg/mL 내지 0 μg/mL의 농도 범위)의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 및 Vβ17*X널* 아암 대조군과 함께 인큐베이션하였다. 세포-결합된 이중특이성 항체를 마우스 항-인간 IgG4 Fc-PE 2차 항체를 사용하여 검출하였다. 표 9는 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리되었을 때 PE(2차 항체)에 대해 양성인 Kasumi-3 세포의 빈도를 나타낸다. 항-Vβ17/항-CD123 및 널XCD123에 대한 EC_{50}은 각각 6 및 42.7 nM로 결정되었다(표 9).

[1108] [표 9]

이중특이성 항체에 대한 Kasumi-3 세포의 결합 친화성

농도(ug/mL)	항-Vβ17/항-CD123	Vβ17X 널	널 XCD123
5	87.37	-0.02	47.47
1.667	74.37	0.09	16.37
0.556	24.07	0.15	1.2
0.185	1.65	0.35	0.31
0.062	0.32	0.12	0.04
0.021	0.16	0.14	0.05
0.007	0.23	0.19	-0.06
0.002	0.04	-0.09	-0.04
0.001	0.09	0	-0.18
EC_{50}(μg/mL)	0.9	ND	6.4
EC_{50} (nM)	6	ND	42.7

[1109]

[1110] Kasumi-3 세포에 대한 이중특이성 항체 결합 친화도는 유세포측정법에 의해 결정되었다. 반수 최대 유효 농도(EC_{50}) 값은 최대 결합(PE 양성 세포)의 50%를 발생시키는 이중특이체 농도로서 계산되었다. ND: 결정되지 않음.

[1111] 풍부화된 $CD8^+$ T 세포 상에서

[1112] (배양 제14일로부터의) 풍부화된 FLU MP 58 펩티드 자극된 $CD8^+$ T 세포를 다양한 농도의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 및 Vβ17X널 아암 대조군 항체와 함께 인큐베이션하였다. 마우스 항-인간 IgG4 Fc-PE 2차 항체를 사용하여 이중특이성 항체를 검출하였다. 표 10은 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리되었을 때 PE(2차 항체)에 대해 양성인 $CD8^+$ 세포의 빈도를 나타낸다. 항-Vβ17/항-CD123, Vβ17X널에 대한 EC_{50}은 각각 9.0 nm, 18.7 nm로 결정되었다(표 10).

[1113] [표 10]

이중특이성 항체의 $CD8^+$ T 세포에 대한 결합 활성

농도(μg/mL)	항-Vβ17/항-CD123	Vβ17X 널	널 XCD123
20	74.7	76.2	0.1
10	72.4	75.4	0.4
5	70.8	64.6	0.3
2.5	64.8	42.5	0.5
1.25	38.0	32.4	0.4
0.625	41.4	21.7	-0.1
0.3125	26.5	11.8	0.8
0.15625	19.9	3.4	0.6
0.078125	10.8	1.8	0.7
EC_{50}(μg/mL)	1.35	2.80	ND
EC_{50} (nM)	9	18.7	ND

[1114]

[1115] CD8+ T 세포에 대한 이중특이성 항체 결합 친화성은 유세포측정법에 의해 결정되었다. 반수 최대 유효 농도(EC50) 값은 최대 결합(PE 양성 세포)의 50%를 생성하는 항체 농도로서 계산되었다. ND: 결정되지 않음

[1116] ***이중특이성 항체-매개 세포독성 검정***

[1117] 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 매개 세포독성의 효력을 분석하기 위해, CFSE 표지된 표적(Kasumi-3) 세포를 다양한 농도의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체 및 Vβ17X널 아암 대조군 항체와 함께, 0.5:1, 1:1, 5:1의 이펙터 대 표적(ET) 비로 배양의 제14일로부터의 자극된 $CD8^+$ T 세포(이펙터)와 14 시간 및 24 시간 동안 공동배양하였다. 표적 Kasumi-3 세포 상에서의 CD123 발현을 구매가능한 항-CD123 항체를 사용하여 확인하였다. 유세포측정법 분석 동안 $CFSE^+$로서 확인하기 위하여, 표적 세포(Kasumi-3)를 CFSE로 표지하였다. 공동배양 기간 후, 7-AAD를 첨가하여 세포독성의 척도로서 $7\text{-}AAD^+$ $CFSE^+$ 세포의 백분율을 분석하였다. 이중특이성 항체의 부재 하에서 관찰된 기저 세포독성을 차감하여 이중특이성 항체에 반응하여 나타난 특이적 세포독성을 구하였다. 이 검정은 단일 공여자(HPU-08694)를 사용하여 1회 수행하였다. 14 시간 시점에 대한 0.5:1, 1:1, 및 5:1 ET 비에서의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이성 항체에 대한 EC_{50}은 각각 3.7, 0.1, 및 0.133 pM이었다(표 11).

[1118] [표 11]

FLU MP 58 펩티드 자극된 $CD8^+$ T 세포를 0.5:1, 1:1 및 5:1 의 ET 비로 Kasumi-3 세포와 14 시간 동안 공동배양 시에 다양한 이중특이성 항체에 대한 EC_{50} 값의 요약

이중특이성 Ab	EC_{50}(ng/mL)		
	E:T 비(0.5:1)	E:T 비(1:1)	E:T 비(5:1)
널 XCD123	UD	UD	UD
Vβ17X 널	UD	UD	UD
항-Vβ17/항-CD123	0.55	0.015	0.02

이중특이성 Ab	EC_{50}(pM)		
	E:T 비(0.5:1)	E:T 비(1:1)	E:T 비(5:1)
널 XCD123	UD	UD	UD
Vβ17X 널	UD	UD	UD
항-Vβ17/항-CD123	3.7	0.1	0.133

[1119] UD: 검출 불가능, 적절한 곡선 적합화를 위해서는 활성이 너무 낮기 때문임.

[1120] 24 시간 시점에 대한 0.5:1, 1:1, 및 5:1 ET 비에서의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이체에 대한 EC50은 각각 0.4, 0.2, 및 1.0 pM이었다(표 12).

[1121] [표 12]

FLU MP 58 펩티드 자극된 $CD8^+$ T 세포를 0.5:1, 1:1 및 5:1 의 ET 비로 Kasumi-3 세포와 24 시간 동안 공동배양 시에 다양한 이중특이성 항체에 대한 EC_{50} 값의 요약

이중특이성 Ab	EC_{50}(ng/mL)		
	E:T 비(0.5:1)	E:T 비(1:1)	E:T 비(5:1)
널 XCD123	UD	UD	UD
Vβ17X 널	UD	UD	UD
항-Vβ17/항-CD123	0.06	0.03	0.15

이중특이성 Ab	EC_{50}(pM)		
	E:T 비(0.5:1)	E:T 비(1:1)	E:T 비(5:1)
널 XCD123	UD	UD	UD
Vβ17X 널	UD	UD	UD
항-Vβ17/항-CD123	0.4	0.2	1.0

[1122] UD: 검출 불가능

[1123] 마찬가지로, 항-Vβ17/항-CD123 이중특이체 매개 비자극된 $CD8^+$ T 세포 세포독성을 14 시간(표 13) 및 24 시간(표 14)에 대해 ET 비 0.5:1, 1:1, 5:1로 시험하였다. 5 ng/ml의 항-Vβ17/항-CD123 이중특이체 농도 및 14 시간 시점에서, 자극된 $CD8^+$ T 세포에 의한 77% 및 73%의 세포독성에 비교하여, 0.5:1 및 1:1 ET 비의 비자극된 $CD8^+$ T 세포는 각각 2.8% 및 9.8%의 표적 세포 세포독성을 나타냈다(표 13). 5:1 ET 비에서, 비자극된 $CD8^+$ T 세포는 31.65%의 표적 세포독성을 나타내었는데, 이와 대비하여 자극된 $CD8^+$ T 세포에 의한 세포독성은 70.9%였다. 24시간 시점으로부터 유사한 결과를 얻었다(표 12, 표 15, 표 16, 및 표 17). 시험된 항-Vβ17/항-CD123 이중특이체의 최고 농도(5 ng/ml)에서, 비자극된 $CD8^+$ T 세포는 더 높은 ET 비에서 표적 세포에 대해 더 높은

세포독성을 나타냈다.

[1124] [표 13]

14 시간 동안 다양한 ET 비에서의 비자극된 CD8+ T 세포에 대한 세포독성 분석. 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리될 때의 CFSE 및 7-AAD 양성 세포의 빈도.

이중특이성 Ab	농도(ng/mL)	E:T 비(0.5:1)	E:T 비(1:1)	E:T 비(5:1)
널 XCD123	5	1.3	-0.6	-0.45
	0.005	1.3	-0.5	0.45
Vβ17X 널	5	-0.6	-0.8	3.25
	0.005	-0.3	1	-1.35
항-Vβ17/항-CD123	5	2.8	9.8	31.65
	0.005	0.1	3.2	12.25

[1125]

[1126] [표 14]

24 시간 동안 다양한 ET 비에서의 비자극된 CD8+ T 세포에 의한 세포독성 검정. 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리될 때의 CFSE 및 7-AAD 양성 세포의 빈도.

비자극된 CD8+ T 세포				
	농도(ng/mL)	E:T 비(0.5:1)	E:T 비(1:1)	E:T 비(5:1)
널 XCD123	5	-1.3	-0.55	-4.85
	0.005	-2	-0.85	-2.95
Vβ17X 널	5	-0.8	-1.35	10.85
	0.005	-1	-1.05	-1.95
항-Vβ17/항-CD123	5	4.8	11.55	30.65
	0.005	1.5	1.75	10.95

[1127]

[1128] [표 15]

14 시간 동안의 인큐베이션 시에 0.5:1 ET 비(자극된 CD8+ T 세포: Kasumi-3 세포)에서의 세포독성 검정. 14 시간 동안 0.5:1 ET 비에서 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리될 경우의 CFSE 및 7-AAD 양성 세포의 빈도.

농도(ng/mL)	널 XCD123	Vβ17X 널	항-Vβ17/항-CD123
50	3.47	2.57	77.07
5	2.67	2.17	77.47
0.5	-0.73	1.87	46.77
0.05	0.77	1.67	3.77
0.005	-0.03	1.47	1.97
0.0005	0.67	1.07	2.17
0.00005	1.67	0.17	0.17
0.000005	-0.43	3.27	0.87
EC_{50}(ng/mL)	ND	ND	0.55
EC_{50}(pM)	ND	ND	3.7

[1129]

[1130] 반수 최대 유효 농도(EC_{50}) 값은 최대 세포독성($CFSE^+$ $7AAD^+$) 세포의 50%를 발생시키는 항체 농도로서 계산되었다. ND: 결정되지 않음.

[1131] [표 16]

14 시간 동안의 인큐베이션 시에 1:1 ET 비(자극된 CD8+ T 세포: Kasumi-3 세포)에서의 세포독성 검정. 14 시간 동안 1:1 ET 비에서 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리될 때의 CFSE 및 7-AAD 양성 세포의 빈도.

[1132]

농도(ng/mL)	널 XCD123	Vβ17X 널	항-Vβ17/항-CD123
50	0.6	-0.5	76.0
5	0.1	0.9	73.0
0.5	1.0	0.9	77.9
0.05	0.4	1.8	59.4
0.005	1.8	0.9	36.8
0.0005	0.9	1.1	18.0
0.00005	0.7	0.9	6.1
0.000005	1.6	0.8	1.9
EC_{50}(ng/mL)	ND	ND	0.015
EC_{50}(pM)	ND	ND	0.1

[1133] 반수 최대 유효 농도(EC_{50}) 값은 최대 세포독성($CFSE^+$ $7AAD^+$) 세포의 50%를 발생시키는 항체 농도로서 계산되었다. ND: 결정되지 않음

[1134] [표 17]

14 시간 동안의 인큐베이션 시에 5:1 E:T 비(자극된 CD8+ T 세포: Kasumi-3 세포)에서의 세포독성 검정. 14 시간 동안 5:1 ET 비에서 상이한 농도의 이중특이성 항체로 처리될 경우의 CFSE 및 7-AAD 양성 세포의 빈도.

[1135]

농도(ng/mL)	널 XCD123	Vβ17X 널	항-Vβ17/항-CD123
50	2.3	0.0	70.2
5	3.1	2.7	70.9
0.5	1.8	4.4	74.5
0.05	3.0	1.5	73.2
0.005	2.1	1.6	2.5
0.0005	2.9	3.5	1.4
0.00005	3.2	5.5	2.5
0.000005	4.1	4.4	4.8
EC_{50}(ng/mL)	UD	UD	0.02
EC_{50}(pM)	UD	UD	0.13

[1136] 반수 최대 유효 농도(EC_{50}) 값은 최대 세포독성($CFSE^+$ $7AAD^+$) 세포의 50%를 발생시키는 항체 농도로서 계산되었다. UD: 검출 불가능.

[1137] **실시예 3.2. 생체내에서 항-Vβ17/ 항-CD123 이중특이성 항체의 결합 및 세포독성 특성의 평가**

[1138] 본질적으로 상기 기재된 바와 같이 Vβ17/CD123 다중특이성 항체를 생성하고, CD123을 발현하는 림프종 종양을 갖는 마우스 모델 내로 주사하였다. Vβ17/CD123 다중특이성 항체를 마우스에 투여하였다. 음성 대조군에는 PBS를 투여하였다. 최초 1 개월 동안 제0일, 및 그 후로 3 일마다 평균 종양 부피를 측정하였다. 결과는 음성 대조군에 비교하여 74%의 통계적으로 유의한 종양 성장 억제(TGI)를 나타냈으며(데이터는 나타내지 않음), 이는 또한 종양, 림프절, 및 비장의 생체외 영상화 연구에 의해 지지되었다(데이터는 나타내지 않음). 이와 함께 결과는 본 명세서에 제공된 Vβ17 다중특이성 항체를 사용하여 종양 조직에 대한 Vβ17+ T 세포의 효과적이고 효율적인 침투를 나타낸다.

[1139] **실시예 4 - Vβ17 및 BCMA에 결합하는 다중특이성 항체**

[1140] **실시예 4.1: 항-Vβ17 항체의 생성**

[1141] ***면역원.*** 인간 Fc에 융합된 재조합 인간 TCR Vβ17 x Vα10.2를 면역원으로서 사용하였으며, 서열은 표 18에 열거되어 있다.

[1142] [표 18]

면역원의 아미노산 서열.

	단백질 ID	'노브' 아암 및 '홀' 아암 아미노산 서열	서열 번호
인간 Fc 에 융합된 TCR Vβ17 x Vα10.2	Vβ17-TRBC2-hFc	VDGGITQSPKYLFRKEGQNVTLSCEQNLNHDAMYWYRQDPGQ GLRLIYYSQIVNDFQKGDIAEGYSVSREKKESFPLTVTSAQKNPT AFYLCASSSRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEA EISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQP LKEQPALNDSRYSLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKNQVSL LCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	**560**
	Vα10.2-TRAC-hFc	QLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLL VTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLC AGAGSQGNLIFGKGTKLSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVC LFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWS NKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVYPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	**561**

[1143]

[1144] ***면역원의 단백질 생성.*** 면역원(표 18 참조)을 인코딩하는 발현 플라스미드를 1:1의 DNA 비로 CHO 세포 내로 형질감염시켰다. 750 mL의 발현 규모를 위한 DNA의 총량은 750 ug이었다. 최종 발현 부피는 2회의 공급 및 인핸서 첨가 후 1 L였다. ÄKTAprime plus 기기(GE Healthcare Life Sciences)를 사용하여, 7일 후의 상청액(1 L)을 인산염 완충 식염수(PBS)(pH 6.8)로 사전-평형화된 10 mL의 컬럼 부피(CV)를 갖는 MABSELECT SURE(GE Life Sciences)에 5 mL/분의 유량으로 적용하였다. 컬럼 물질에 결합한 비특이적 단백질을 500 mM NaCl(pH 6.8)로 보충된 PBS(5 CV)로 세척하였다. 면역원을 함유하는 Fc를 40 mM 소듐 아세테이트 pH 5.0(5 CV), pH 4.5(5 CV), pH 4.0(10 CV), pH 3.5(5 CV), 및 pH 3.0(5 CV)으로 단계적으로 용리시켰다. 대부분의 표적 단백질은 pH 4.0 단계에서 용리되었다. 분획을 풀링하고, PBS(pH 6.8)로 사전-평형화된 HILOAD 16/600 SUPERDEX(GE Healthcare) 컬럼 상에 0.2 mL/분의 유량으로 적용하였다(5 mL). 표적 단백질을 용리시키고, 풀링하고, SDS-PAGE, 분석용 SEC, 및 MS에 의한 온전한 질량에 의해 분석하였다. 순도는 99.5%로 추정되었다.

[1145] ***마우스에서의 면역화 및 Vβ17 결합제의 스크리닝.*** 신속 면역화 프로토콜(rapid immunization protocol)을 사용하여 6개의 상이한 MHC 조합으로 야생형 마우스를 면역화하였다. 혈청 역가에 기초한 세포 융합을 위해 8마리의 마우스를 선택하였다. 면역원 및 확장된 Vβ17+ T 세포를 사용하여 Luminex에 의해 하이브리도마 상청액을 스크리닝하였다. 히트를 V-영역 회복하고 이중특이성 항체로 직접 포맷화하였다.

[1146] **실시예 4.2: 항-BCMA MAB의 생성 및 드 노보 서열분석**

[1147] 항-BCMA 클론을 획득하고 서열분석하였다. 항-BCMA(BCMB519)의 3개의 VH CDR 및 3개의 VL CDR 서열은 표 19a(각각 서열 번호 89 내지 94)에 나타내고; 항-BCMA 항체의 VH 및 VL 서열은 표 19b(각각 서열 번호 95 및 96)에 나타낸다.

[1148] [표 19a]

항-BCMA mAb 의 CDR 서열.

mAb ID	HCDR1	서열번호	HCDR2	서열번호	HCDR3	서열번호
BCMB519	GFTFSSYA	**89**	ISGSGGST	**90**	AKDEGYSSGHYYGMDV	**91**
mAb ID	**LCDR1**	**서열번호**	**LCDR2**	**서열번호**	**LCDR3**	**서열번호**
BCMB519	QSISSSF	**92**	GAS	**93**	QHYGSSPMYT	**94**

[1149]

[1150] [표 19b]

항-BCMA mAb 의 VH 및 VL 서열.

mAb ID	VH 아미노산 서열	서열번호
BCMB519	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKG LEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCAKDEGYSSGHYYGMDVWGQGTTVTVSS	**95**
mAb ID	**VL 아미노산 서열**	**서열번호**
BCMB519	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSSFLTWYQQKPGQAPRL LIYGASSRATGIPDRFSGGGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQHYG SSPMYTFGQGTKLEIK	**96**

[1151]

[1152] **실시예 4.3: 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체의 제조**

[1153] 이전에 기재된 바와 같이, 모든 이중특이성 항체를 인간 IgG1로서 노브-인투-홀 포맷으로 전장 항체로서 생성하였다(문헌[Atwell *et al*. J. Mol. Biol. 270: 26-35, 1997]). 표준 PCR 제한 효소 기반 클로닝 기술을 사용하여 IgG1 Fc 침묵 발현 카세트의 불변 영역을 함유하는 맞춤형 포유동물 발현 벡터 내로 가변 영역을 인코딩하는 핵산 서열을 서브클로닝하였다. 이중특이성 항체를 중국 햄스터 난소 세포주에서 일시적 형질감염에 의해 발현시켰다.

[1154] CHO 세포에서 발현된 이중특이성 항체의 서열을 하기 표 20에 나타낸다.

[1155] [표 20]

CHO 세포에서 발현된 항체의 서열

이중특이성 항체	사슬 정보	아미노산 서열	서열번호
Vb17 x BCMA (**B17B622**)	중쇄 1 Vb17 202 B4D1	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQVQLKESGPGLVAPSQSLSITC TVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGIIWAGGGTNYNSA LMSRLSITKDNSKSQVSLKMNSLQTDDTAMYYCARGTFFN YDYFDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVS VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYVYPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNRFTQKSLSLSPG	**562**
	경쇄 1 Vb17_202 B4D1	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADIVMTQSQKFMSTSVGDRVSI TCKASQDVGTDVAWYQQKPGQSPKLMIYWASTRHTGVPD RFTGSGSGTDFTLTISNVQSEDLADYFCQQYSRYPWTFGAG TKLELKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	**563**
	중쇄 2 BCMB519	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLS CRASQSISSSFLTWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSG GGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQHYGSSPMYTFGQGTKL EIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDE GYSSGHYYGMDVWGQGTTVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSR EEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPG	**559**
Vb17 x BCMA (**B17B624**)	중쇄 1 Vb17 210 E10A1	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQVQLKESGPVLVAPSQSLSITC TVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGIIWAGGNTNSNSAL MSRLSISKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAMYYCARGSFYSYL YFDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YVYPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNRFTQKSLSLSPG	**564**
	경쇄 1 Vb17 210 E10A1	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADIVMTQSPSYLAASPGETITIN CRASKSISKYLAWYQEKPGKTNKLLIYSGSTLQSGIPSRFSGS GSGTDFTLTISSLEPEDFAMYYCQQHNDYPLTFGAGTKLEL KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	**565**
	중쇄 2 BCMB519	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLS CRASQSISSSFLTWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSG GGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQHYGSSPMYTFGQGTKL EIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY	**559**

[1156]

이중특이성 항체	사슬 정보	아미노산 서열	서열번호
		ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDE GYSSGHYYGMDVWGQGTTVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSR EEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPG	
닡 x BCMA (**B17B612**)	중쇄 1 B21M	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQITLKESGPTLVKPTQTLTLTC TFSGFSLSTSGMGVSWIRQPPGKALEWLAHIYWDDDKRYNP SLKSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARLYGFT YGFAYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YVYPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNRFTQKSLSLSPG	**566**
	경쇄 1 B21M	METHSQVFVYMLLWLSGVEGDIVMTQSPDSLAVSLGERATI NCRASQSVDYNGISYMHWYQQKPGQPPKLLIYAASNPESG VPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQIIEDPWTFG QGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	**567**
	중쇄 2 BCMB519	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLS CRASQSISSSFLTWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSG GGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQHYGSSPMYTFGQGTKL EIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDE GYSSGHYYGMDVWGQGTTVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSR EEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPG	**559**
ScFv 서열			
B17B621 ZWA: Va10.2-TRVAB1-Fab-RF ZWB: BCMB519-scFv	중쇄 1 Va10.2-TRVAB1	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQVQLQQSGPELVKPGASVKM SCKASGNTIPTYVMHWVKLKPGQGLEWIGYINPYNDGTKY NEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCAKDGT YVEFAYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVS VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYVYPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNRFTQKSLSLSPG	**568**
	경쇄 1 Va10.2-TRVAB1	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADIVMTQSRKFMSTSVGDRVNI TCKASQNIRTAVAWFQQRPGQSPKLLFYLASNRHTGVPDRF TGSGSGTDFTLTINDVQSEDLADYFCLQHWNYPYTFGSGTK LEMKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAK	**569**

[1157]

이중특이성 항체	사슬 정보	아미노산 서열	서열번호
		VQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	
	중쇄 2 BCMB519	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLS CRASQSISSSFLTWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSG GGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQHYGSSPMYTFGQGTKL EIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDE GYSSGHYYGMDVWGQGTTVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSR EEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPG	**559**
B17B627 ZWA: Va10.2-TRVAB2-Fab-RF ZWB: BCMB519-scFv	중쇄 1 Va10.2-TRVAB2	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEVQLQQSGPELVKPGASVKM SCKASGYTFTRYVIHWMKQKPGQGLEWIGYVNPYNNGTKY TEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELNSLTSEDSAVYYCARPRL SGEDAMEYWGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV SVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYVYPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNRFTQKSLSLSPG	**570**
	경쇄 1 Va10.2-TRVAB2	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADIQMTQSPKSMSMSVGERVT LTCKASENVVTYVSWYQQKPEQSPKLLIYGASNRYTGVPDR FTGSGSATDFTLTISSVQAEDLAEYHCGQSHSFPYTFGSGTK LELKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	**571**
	중쇄 2 BCMB519	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAEIVLTQSPGTLSLSPGERATLS CRASQSISSSFLTWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSG GGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQHYGSSPMYTFGQGTKL EIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDE GYSSGHYYGMDVWGQGTTVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAP EAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSR EEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPG	**559**

[1158]

[1159] 항체를 초기에 Mab Select SuRe 단백질 A 컬럼(미국 뉴저지주 피스카타웨이 소재의 GE healthcare)으로 정제하였다(문헌[Brown, Bottomley et al. 1998]). 컬럼을 인산염 완충 식염수(PBS)(pH 7.2)로 평형화시키고, 2 mL/분의 유량으로 발효 상층액을 로딩하였다. 로딩 후에, 컬럼을 PBS(4 CV)로 세척한 후, 30 mM 소듐 아세테이트(pH 3.5) 중에 용리시켰다. AKTA Explorer(GE healthcare)에서 280 nm에서의 흡광도에 의해 모니터링된 바와 같은 단백질 피크를 함유하는 분획들을 함께 풀링하고, 1%의 3 M 소듐 아세테이트(pH 9.0)를 첨가함으로써 pH 5.0으로 중화시켰다. 폴리싱 단계로서, 항체를 SUPERDEX 200 컬럼(GE Healthcare)을 사용하여 분취용 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 상에서 정제하였다. 환원성 조건 및 비환원성 조건 하에서 SDS 폴리아크릴아미드 겔 전기영동 및 내독소 측정에 의해 샘플의 완전성을 평가하였다. 온전한 질량은 질량 분석법에 의해 확인되었다.

[1160] [표 21]

항-Vβ17 및 항-BCMA 중쇄 및 경쇄 서열

mAb 명칭	사슬 정보	아미노산 서열	서열번호
B17B663	중쇄	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADVQLQESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSSYAISWVRQPP GKGLEWLGVIWAGGGTNYNSALKSRLSISKDNSKSQVFLKMKSLQTDDTARYYCARNF FYDYDDGMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	572
	경쇄	MARSALLILALLLLGLFSPGAWGNTQMNQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTY LHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYFCSQST HVPLTFGAGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	573
B17B694	중쇄	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQ APGKGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCA RPYFGDYAMDYWGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	574
	경쇄	MARSALLILALLLLGLFSPGAWGDVQMIQSPASLSVSVGETVTITCRASENIYSNLAWYQ QKQGKSPQVLVYTATNLADGVPSRFSGSGSGTQYSLKINSLQSEDFGSYYCQHFWGNPW TFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	575
B17B698	중쇄	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQVQLQQSGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYAISWIRQPP GKGLEWLGIIWAGGGTNYNSALKSRLSISKDNSKSQVFLKMNSLQIDDTARYYCARNPF YDYDEGLDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	576
	경쇄	MARSALLILALLLLGLFSPGAWGDIVMTQSPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYL HWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFCSQSTH VPWTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	577
B17B733	중쇄	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQVQLKESGPVLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWIRQPP GKGLEWLGVIWAGGNTNYNSTLMSRLSISKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAMYYCARGS FYDYLYFDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	578
	경쇄	MARSALLILALLLLGLFSPGAWGDIQMTQSPSYLAASPGETITINCRASKSISKYLAWYQE KPGKTNELLIYSGSTLQSGIPSRFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAMYYCQQHNEYPLTFGG GTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	579

[1161]

[1162] **실시예 4.4: H929 세포 및 인간 T 세포를 사용하는, 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체의 결합 및 세포독성 특성의 평가**

[1163] 도 11은 VB17 항체(Vb17_202B4D1-Fab-RF, BCMB519-scFv(B17B622.001))가 T 세포에 결합하고(좌측 패널) 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개함(우측 패널)을 나타낸다. 도 12는 VB17 항체(Vb17_210E10A1-Fab-RF, BCMB519-scFv(B17B624.001))가 T 세포에 결합하고(좌측 패널) 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개함(우측 패널)을 나타낸다. 도 13은 대조군 항체(B21M-Fab-RF x BCMB519-LH-scFv(B17B612.001))가 T 세포에 결합하지 않고(좌측 패널), 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개하지 않음(우측 패널)을 나타낸다. EC_{50} 값을 방법에 기재된 바와 같이 계산하였다. 이러한 도면에 나타낸 대표적인 데이터는 단일 실험으로부터의 것이다. 결합 검정을 위해, αβ-풍부화된 T 세포를 사용하였고, 측정 전에 샘플을 37℃에서 1 시간 동안 인큐베이션하였다. 사멸화 검정을 위해, 인간 pan T 세포(이펙터)를다양한 농도의 이중특이성 항체의 존재 하에 72 시간 동안 37 °C에서 5:1 E:T 비로 H929와 공동배양하였다. 이중특이성 작제물을 50 nM 항체 농도에서 시작하여 3배 연속 희석물을 사용하여 11-점 적정 곡선에서 시험하였다. 인간 pan T 세포를 이펙터 세포로 사용하였다. H929-WT 종양 세포주를 표적 세포로서 사용하였다. 용량 반응 곡선은 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이체가 용량 의존적 방식으로 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개하였음을 나타낸다.

[1164] **실시예 4.5: 항-Vα10.2/항-BCMA 이중특이성 항체의 세포독성 특성의 평가**

[1165] 도 14는 Vα10.2 항체(Vα10.2-TRVAB1-Fab-RF, BCMB519-scFv(B17B621.001))가 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성(좌측 패널), 및 T 세포 활성화 마커 CD25의 발현 수준(우측 패널)을 매개함을 나타낸다. 사멸화 검정 프로토콜은 하기와 같다: 인간 pan T 세포(이펙터)를 다양한 농도의 이중특이성 항체의 존재 하에 72 시간 동안 37℃에서 5:1 E:T 비로 H929와 함께 공동배양하였다. 이중특이성 작제물을 50 nM 항체

농도에서 시작하여 3배 연속 희석물을 사용하여 11-점 적정 곡선에서 시험하였다. 인간 pan T 세포를 이펙터 세포로 사용하였다. H929-WT 종양 세포주를 표적 세포로서 사용하였다.

[1166] 도 15는 Vα10.2 항체(Vα10.2-TRVAB2-Fab-RF, BCMB519-scFv(B17B627.001))가 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성(좌측 패널), 및 T 세포 활성화 마커 CD25의 발현 수준(우측 패널)을 매개함을 나타낸다. 사멸화 검정 프로토콜은 하기와 같다: 인간 pan T 세포(이펙터)를다양한 농도의 이중특이성 항체의 존재하에 72 시간 동안 37℃에서 5:1 E:T 비로 H929와 함께 공동배양하였다. 이중특이성 작제물을 50 nM 항체 농도에서 시작하여 3배 연속 희석물을 사용하여 11-점 적정 곡선에서 시험하였다. 인간 pan T 세포를 이펙터 세포로 사용하였다. H929-WT 종양 세포주를 표적 세포로서 사용하였다.

[1167] **실시예 5 - Vβ17 및 DLL3에 결합하는 이중특이성 항체**

[1168] **실시예 5.1: 항-DLL3 항체 및 scFv의 생성**

[1169] ***유전자도입 마우스를 사용하는 항체 생성(Ablexis®).*** Alexis®의 제조 및 사용, 및 이러한 마우스에 의해 수행되는 게놈 변형은 국제공개 WO11/123708호에 기재되어 있다. Ablexis 마우스를 재조합 인간 DLL3 단백질(DL3W35, PPB0000199808, 서열 번호 688)로 면역화하였다. 림프구를 2차 림프계 기관으로부터 추출하고, 하이브리도마 생성을 위해 FO 마우스 골수종 세포주와 융합시키거나 형광-활성화 세포 분류(FACS)를 통한 단세포 분류를 적용하였다. Meso Scale Discovery(MSD) 전기화학발광에 의해 과발현 인간 DLL3 ECD HEK 세포에 대한 결합에 대해 하이브리도마 상청액을 스크리닝하였다. 확인된 샘플을 FACS를 통해 모 HEK 세포(음성 신호)에 비교하여 과발현 인간 DLL3 ECD HEK 세포(양성 신호)에 대한 결합에 대해 추가로 검정하였다. MSD 전기화학발광에 의해 재조합 인간 DLL3 단백질에 대한 결합에 대해 단세포 분류 상청액을 스크리닝하였다. 대략 300개 초과의 샘플이 DLL3 결합제로 확인되었다. 인간 DLL3 단백질에 대한 300개 초과의 항-hDLL3 상청액 샘플의 결합은 Biacore 8K SPR에 의한 단일 주기 동역학 방법에 의해 측정되었다.

[1170] >서열 번호 688, 재조합 인간 DLL3(27 내지 479) C-6xHis, HPGGGSGGGSGGGS(서열 번호 689) 링커

[1171] AGVFELQIHSFGPGPGPGAPRSPCSARLPCRLFFRVCLKPGLSEEAAESPCALGAALSARGPVYTEQPGAPAPDLPLPDGLLQVPFRDAWPGTFSFIIETWR
EELGDQIGGPAWSLLARVAGRRRLAAGGPWARDIQRAGAWELRFSYRARCEPPAVGTACTRLCRPRSAPSRCGPGLRPCAPLEDECEAPLVCRAGCSPEHGF
CEQPGECRCLEGWTGPLCTVPVSTSSCLSPRGPSSATTGCLVPGPGPCDGNPCANGGSCSETPRSFECTCPRGFYGLRCEVSGVTCADGPCFNGGLCVGGAD
PDSAYICHCPPGFQGSNCEKRVDRCSLQPCRNGGLCLDLGHALRCRCRAGFAGPRCEHDLDDCAGRACANGGTCVEGGGAHRCSCALGFGGRDCRERADPCA
ARPCAHGGRCYAHFSGLVCACAPGYMGARCEFPVHPDGASALPAAHPGGGSGGGSGGGSHHHHHH

[1172] 선택된 양성 결합제는 V-영역 클로닝을 위해 진행시켰으며, VH-VL 및 VL/VH 배향 둘 모두로 scFv로 전환하였다.

[1173] ***V 영역 클로닝.*** 인간 DLL3에 대한 양성 결합제를 함유하는 하이브리도마 상청액으로부터의 중쇄 및 경쇄의 V-영역을 클로닝하고 서열분석하였다. 하이브리도마 샘플로부터 mRNA를 단리하였다. Qiagen 키트(RNEASY PLUS Mini Kit)에 의해 정제된 RNA 및 B 세포 용해물 둘 모두를 SMARTER cDNA 합성 키트(미국 캘리포니아주 마운트뷰 소재의 Clontech)를 사용하는 cDNA 합성에 사용하였다. cDNA 합성을 용이하게 하기 위하여, oligodT를 사용하여 모든 메신저 RNA의 역전사를 프라이밍한 후 SMARTER IIA 올리고뉴클레오티드에 의한 "5' 캡핑"을 수행하였다. SMARTER IIA 캡을 표적화하는 5' 프라이머 및 CH1 내의 컨센서스 영역을 표적화하는 3' 프라이머를 사용하는 2-단계 PCR 증폭을 사용하여 VH 및 VL 단편의 후속 증폭을 수행하였다. 간략하게 말하면, 각각의 50 μl PCR 반응은 20 μM의 정방향 및 역방향 프라이머 믹스, 25 μl의 PRIMESTAR MAX DNA 폴리머라제 프리믹스(Clontech), 2 μl의 비정제된 cDNA, 및 21 μl의 이중-증류된 H2O로 이루어졌다. 사이클링 프로그램은 94℃에서 3 분 동안으로 시작하여, 35회의 사이클(30 초 동안 94℃, 1 분 동안 55℃, 1 분 동안 68℃)이 이어지고, 7 분 동안 72℃로 종료되었다. 제2 라운드 PCR은 그들 각각의 Lonza 모 벡터(Lonza mother vector) 내의 각각의 영역(VH 및 VL)에 "중첩되는" 15 bp 상보성 연장부(complementary extension)를 함유하는 VL 및 VH 제2 라운드 프라이머를 이용하여 수행되었다. 제2 라운드 PCR은 하기 프로그램으로 수행되었다: 3 분 동안 94℃; 35회의 사이클(30 초 동안 94℃, 1 분 동안 55℃, 1 분 동안 68℃), 및 7 분 동안 72℃로 종료됨. Lonza huIgK 또는 람다 벡터 내로의 VL 유전자의 방향성 클로닝 및 Lonza huIgG1 벡터 내로의 VH 유전자의 방향성 클로닝을 위해 In-Fusion® HD Cloning Kit(Clonetech)를 사용하였다. In-Fusion® HD 클로닝을 촉진하기 위해, In-Fusion® HD 클로닝 전에 PCR 생성물을 클로닝 인핸서로 처리하였다. 제조자의 프로토콜(Clonetech)에 따라 클로닝 및 형질전환을 수행하였다. Mini-prep DNA에 Sanger 서열분석을 거쳐서 완전한 V-유전자 단편이 획득되었음을 확인하였다.

[1174] ***scFv 및 scFv-Fc 포맷팅.*** 가변 영역의 클로닝 후에, VH 및 VL 서열을 사용하여 항체를 생성하였다. 항체는

Fab 포맷, mAb 포맷, VH-링커-VL 배향의 scFv 포맷 또는 VL-링커-VH 배향의 scFv 포맷으로 발현되었으며, 하기 기재된 바와 같이 추가로 분석되었다. 서열 번호 690의 링커 서열(GGSEGKSSGSGSESKSTGGS)을 사용하여 VH/VL 영역을 접합시켰다.

[1175] 하기 기재된 서열을 갖는 야생형 IgG1 Fc 도메인을 항-DLL3 scFv에 융합시켜 scFv-Fc 분자를 생성하였다:

[1176] >서열 번호 691

[1177] EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

[1178] ***항-DLL3 항체의 ExpiCHO-S™ 형질감염 및 정제.***

[1179] 단백질 발현 및 세포 배양: 제조자의 권고에 따라 단백질을 인코딩하는 정제된 플라스미드 DNA를 이용한 일시적 형질감염에 의해 ExpiCHO-S™ 세포(ThermoFisher Scientific)에서 항-DLL3 scFv-Fc 융합 단백질을 발현시켰다. 간략하게 말하면, 37℃, 8% CO_2, 및 125 RPM으로 설정된 오비탈 진탕 인큐베이터 내에서 ExpiCHO™ 발현 배지 (ThermoFisher Scientific) 중에 ExpiCHO-S™ 세포를 현탁 상태로 유지하였다. 세포를 계대배양하고 형질감염 전에 ml 당 6.0 x 106개의 세포로 희석하여, 세포 생존율을 99.0% 이상으로 유지하였다. ExpiFectamine™ CHO 형질감염 키트(ThermoFisher Scientific, Cat# A29131)를 사용하여 일시적 형질감염을 행하였다. 형질감염될 희석된 세포의 각각의 ml에 대해, DNA를 인코딩하는 scFv-Fc 융합체 0.5 마이크로그램 및 pAdVAntage DNA(Promega, Cat# E1711) 0.5 마이크로그램을 사용하였고, OptiPRO™ SFM 복합 배지로 희석하였다. ExpiFectamine™ CHO 시약을 1:4 비(v/v, DNA:시약)로 사용하였고, OptiPRO™에 희석하였다. 희석된 DNA와 형질감염 시약을 1분 동안 배합하여, DNA/지질 복합체 형성을 가능하게 한 후 세포에 첨가하였다. 하룻밤 인큐베이션 후에, 제조사의 표준 프로토콜에 따라 ExpiCHO™ 공급물 및 ExpiFectamine™ CHO 인핸서를 세포에 첨가하였다. 세포를 37℃에서 7 일 동안 오비탈 진탕하면서(125 rpm) 인큐베이션한 후에 배양 브로스를 수확하였다. 일시적으로 형질감염된 ExpiCHO-S™ 세포로부터의 배양 상청액을 원심분리(30 분, 3000 rcf)에 이어서 여과(0.2 μm PES 막, Corning; 미국 뉴욕주 코닝 소재)에 의해 청징화하였다.

[1180] 단백질 정제: AKTAXpress 크로마토그래피 시스템을 사용하여 사전-평형화된(1xDPBS, pH 7.2) MabSelect Sure 단백질 A 컬럼(GE Healthcare) 상에 여과된 세포 배양 상청액을 로딩하였다. 로딩 후에, 컬럼을 10 컬럼 부피의 1xDPBS(pH 7.2)로 세척하였다. 단백질을 10 컬럼 부피의 0.1 M 소듐(Na)-아세테이트, pH 3.5로 용리하였다. 2.5 M Tris HCl(pH 7.5)을 용리 분획 부피의 20%(v/v)까지 첨가함으로써 단백질 분획을 즉시 중화하였다. 피크 분획을 풀링하고 여과하였다(0.2 μm). 정제된 단백질의 품질을 분석용 크기 배제 HPLC(Agilent HPLC 시스템)에 의해 평가하였다. Superdex200 수지(GE Healthcare) 및 1xDPBS(pH7.2)를 이동상으로 사용하는 분취용 크기 배제 크로마토그래피에 의해 단백질을 추가로 정제하였다. 단량체 단백질을 함유하는 피크 분획만을 풀링하고 여과하였다(0.2 μm).

[1181] **실시예 5.2: 항-DLL3 항체의 구조적 특성화**

[1182] **가변 도메인 VH, VL, 및 CDR.** 표 22는 선택된 항-DLL3 scFv의 VH 및 VL 아미노산 서열을 나타낸다. 표 23은 선택된 항-DLL3 선택된 scFv의 카바트 HCDR1, HCDR2, 및 HCDR3을 나타낸다. 표 24는 선택된 항-DLL3 scFv의 카바트 LCDR1, LCDR2, 및 LCDR3을 나타낸다. 표 25는 VH 및 VL 영역에 대한 단백질 및 DNA 서열 번호를 나타낸다.

[1183] [표 22]

선택된 항-DLL3(scFv) 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열.

mAb 명칭	VH 명칭	VH 아미노산 서열	VH 서열 번호	VL 명칭	VL 아미노산 서열	VL 서열 번호
DL3B279 scFv	DL3B279 scFv_VH	QVQLVQSGAEVKK PGASVKVSCKASGN TFTNYYIHWVRQAP GQGLEWMGIINPSG GSTSYAQKLQGRM TMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYFC ARQGPFIGDAFDIW GQGTMVTVSS	692	DL3B279 scFv_VL	DIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITC RASQGISNYLA WFQQKPGKAP KSLIYAASSLQS GVPSKFSGSGS GTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQ YNSYPYTFAQG TKLEIK	693
DL3B279 scFv 변이체	DL3B279 scFv 변이체_VH	QVQLVQSGAEVKK PGASVKVSCKASGQ TFTNYYIHWVRQAP GQGLEWMGIINPSG GSTSYAQKLQGRM TMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYFC ARQGPFIGDAFDIW GQGTTVTVSS	694	DL3B279 scFv 변이체_VL	DIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITC RASQGISNYLA WFQQKPGKAP KSLIYAASSLQS GVPSKFSGSGS GTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQ YNSYPYTFGQG TKLEIK	695

[1184]

[1185] [표 23]

카바트 표기법을 사용하는 선택된 항-DLL3(scFv) 항체의 HCDR1, HCDR2, 및 HCDR3 아미노산 서열.

	카바트 HCDR1		카바트 HCDR2		카바트 HCDR3	
mAb 명칭	서열	서열번호	서열	서열번호	서열	서열번호
DL3B279 scFv	NYYIH	696	IINPSGGSTSYAQ KLQG	697	QGPFIGDAFDI	698
DL3B279 scFv 변이체	NYYIH	696	IINPSGGSTSYAQ KLQG	697	QGPFIGDAFDI	698

[1186]

[1187] [표 24]

카바트 표기법을 사용하는 선택된 항-DLL3(scFv) 항체의 LCDR1, LCDR2, 및 LCDR3 아미노산 서열.

	카바트 LCDR1		카바트 LCDR2		카바트 LCDR3	
mAb 명칭	서열	서열 번호	서열	서열 번호	서열	서열 번호
DL3B279 scFv	RASQGISNYLA	699	AASSLQS	700	QQYNSYPYT	701
DL3B279 scFv 변이체	RASQGISNYLA	699	AASSLQS	700	QQYNSYPYT	701

[1188]

[1189] [표 25]

선택된 항-DLL3 항체의 VH 및 VL 도메인의 단백질 및 DNA 서열의 서열 번호.

항체	VH 단백질 서열 번호	VL 단백질 서열 번호	VH cDNA 서열 번호	VL cDNA 서열 번호
DL3B279 scFv	692	693	702	703
DL3B279 scFv 변이체	694	695	704	705

[1191]

[1192] >서열 번호 702(DL3B279 scFv-VH cDNA)

[1193] CAGGTTCAGTTGGTCCAGAGTGGTGCCGAAGTAAAGAAGCCCGGAGCATCCGTAAAGGTGTCCTGTAAAGCCAGTGGCAATACTTTCACTAACTATTACATC
CATTGGGTCCGACAAGCCCCCGGACAAGGATTGGAGTGGATGGGTATTATCAACCCCTCCGGTGGGTCTACTTCTTACGCTCAAAAACTCCAGGGCCGAATG
ACAATGACACGCGACACCTCAACTTCAACCGTTTACATGGAGCTTAGCAGTCTTCGATCTGAGGACACTGCTGTTTACTTTTGCGCTAGGCAGGGGCCTTTC
ATAGGAGACGCTTTTGACATCTGGGGGCAAGGAACAATGGTCACTGTCAGTTCC

[1194] >서열 번호 704(DL3B279 scFv 변이체 -VH cDNA)

[1195] CAGGTTCAGCTGGTTCAGTCTGGCGCCGAAGTGAAGAAACCTGGCGCCTCTGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGACAGACCTTCACCAACTACTACATC
CACTGGGTCCGACAGGCCCCTGGACAAGGATTGGAGTGGATGGGCATCATCAACCCTTCCGGCGGCTCTACCTCTTACGCCCAGAAACTGCAGGGCAGAATG
ACCATGACCAGAGACACCTCCACCAGCACCGTGTACATGGAACTGTCCAGCCTGAGATCCGAGGATACCGCCGTGTACTTCTGTGCCAGACAGGGACCTTTT

ATCGGCGACGCCTTCGACATCTGGGGCCAGGGAACAACAGTGACCGTGTCCTCT

[1196] >서열 번호 703(DL3B279 scFv-VL cDNA)

[1197] GATATTCAGATGACACAGTCTCCATCCAGCTTGTCAGCAAGCGTGGGTGATAGGGTTACCATCACTTGTCGCGCAAGTCAAGGAATTAGTAACTATTTGGCA
TGGTTTCAGCAGAAACCCGGTAAGGCTCCAAAATCACTCATATATGCAGCATCCTCCCTCCAGTCTGGTGTTCCAAGTAAGTTTTCCGGGAGCGGTTCCGGC
ACCGATTTCACTCTCACAATCTCTAGCCTTCAACCCGAGGACTTCGCTACCTATTATTGCCAACAGTATAATAGCTACCCATACACTTTTGCTCAAGGGACC
AAACTCGAGATCAAA

[1198] >서열 번호 705(DL3B279 scFv 변이체 -VL cDNA)

[1199] GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCTCTGTCCGCCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGGCATCTCCAACTACCTGGCC
TGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCAAGGCTCCCAAGAGCCTGATCTACGCTGCTTCCAGTCTGCAGTCTGGCGTGCCCTCTAAGTTCTCCGGCTCTGGCTCTGGC
ACCGACTTTACCCTGACAATCTCCAGCCTGCAGCCTGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACAGCTACCCCTACACCTTTGGCCAGGGCACC
AAGCTGGAAATCAAG

[1200] ***Fab-Fc 및 scFv***. DLL3 특이적 VH/VL 영역을 VH-CH1-링커 CH2-CH3 및 VL-CL로서 조작하고 IgG1, IgG2, 또는 IgG4로서 발현시키거나, VH-링커-VL 또는 VL-링커-VH 배향 중 어느 하나로 scFv로서 조작하였다. scFv에 사용되는 링커는 GGSEGKSSGSGSESKSTGGS(서열 번호 706)였다. 실시예 5.4에 기재된 바와 같이 scFv를 사용하여 이중특이성 항체를 생성하였다.

[1201] [표 26]

VL-링커-VH(LH) 포맷의 선택된 항-DLL3 scFv 항체의 가변 도메인의 아미노산 서열.

scFv 명칭	두문자어	아미노산 서열	서열번호
scFv1	DL3B279 scFv_LH	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWFQQ KPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQYNSYPYTFAQGTKLEIKGGSEGKS SGSGSESKSTGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGNTFTNYYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYA QKLQGRMTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYFCA RQGPFIGDAFDIWGQGTMVTVSS	707
scFv2	DL3B279 scFv_LH(변이체)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWFQQ KPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQYNSYPYTFGQGTKLEIKGGSEGKS SGSGSESKSTGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGQTFTNYYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYA QKLQGRMTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYFCA RQGPFIGDAFDIWGQGTTVTVSS	708
scFv8	DL3B279 scFv_HL	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGNTFTNYYIHW VRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKLQGRMTMTR DTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYFCARQGPFIGDAFDIW GQGTMVTVSSGGSEGKSSGSGSESKSTGGSDIQMTQS PSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAP KSLIYAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQYNSYPYTFAQGTKLEIK	709
scFv9	DL3B279 scFv 변이체_HL	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGQTFTNYYIHW VRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKLQGRMTMTR DTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYFCARQGPFIGDAFDIW GQGTTVTVSSGGSEGKSSGSGSESKSTGGSDIQMTQSP SSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAPK SLIYAASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFA TYYCQQYNSYPYTFGQGTKLEIK	710

[1202]

[1203] VL-링커-VH(LH) 포맷의 선택된 항-DLL3 scFv 항체의 가변 도메인의 DNA 서열은 하기 열거된다.

[1204] >DL3B279-scFv-LH DNA; 서열 번호 711

[1205] GATATACAAATGACTCAAAGTCCCTCTAGTCTCAGTGCTTCCGTTGGGGATAGGGTAACTATCACTTGCCGCGCTAGTCAAGGCATCTCAAATTATTTGGCA
TGGTTCCAACAGAAGCCTGGTAAGGCACCAAAATCACTCATCTACGCTGCTAGTTCTCTGCAATCAGGTGTGCCATCCAAATTCTCAGGCAGTGGGTCTGGG
ACAGACTTTACCCTCACCATAAGTTCTCTCCAACCTGAGGATTTTGCAACATACTATTGTCAGCAGTATAATAGTTATCCATACACATTCGCACAAGGTACT
AAACTGGAAATCAAGGGCGGCTCCGAGGGCAAGAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGGCGGCAGCCAAGTTCAACTTGTCCAAAGTGGAGCT
GAAGTGAAGAAACCAGGGGCAAGCGTCAAAGTATCATGTAAAGCCAGCGGAAACACTTTCACCAACTACTACATTCATTGGGTAAGGCAGGCACCAGGACAA
GGCTTGGAATGGATGGGTATTATAAACCCTTCAGGTGGCAGTACATCCTATGCCCAAAAACTGCAAGGTCGGATGACCATGACTCGTGACACTTCAACTTCT
ACTGTTTATATGGAGCTTTCATCCCTGCGATCCGAAGATACAGCCGTGTATTTTTGTGCTCGCCAGGGGCCTTTCATCGGAGATGCCTTCGATATATGGGGT

CAAGGCACAATGGTAACTGTGTCAAGC

[1206] >DL3B279-scFv-LH 변이체 DNA; 서열 번호 712

[1207] GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCTCTGTCCGCCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGGCATCTCCAACTACCTGGCC
TGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCAAGGCTCCCAAGAGCCTGATCTACGCTGCTTCCAGTCTGCAGTCTGGCGTGCCCTCTAAGTTCTCCGGCTCTGGCTCTGGC
ACCGACTTTACCCTGACAATCTCCAGCCTGCAGCCTGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACAGCTACCCCTACACCTTTGGCCAGGGCACC
AAGCTGGAAATCAAGGGCGGCTCCGAGGGCAAGAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGGCGGCAGCCAGGTTCAGCTGGTTCAGTCTGGCGCC
GAAGTGAAGAAACCTGGCGCCTCTGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGACAGACCTTCACCAACTACTACATCCACTGGGTCCGACAGGCCCCTGGACAA
GGATTGGAGTGGATGGGCATCATCAACCCTTCCGGCGGCTCTACCTCTTACGCCCAGAAACTGCAGGGCAGAATGACCATGACCAGAGACACCTCCACCAGC
ACCGTGTACATGGAACTGTCCAGCCTGAGATCCGAGGATACCGCCGTGTACTTCTGTGCCAGACAGGGACCTTTTATCGGCGACGCCTTCGACATCTGGGGC
CAGGGAACAACAGTGACCGTGTCCTCT

[1208] **실시예 5.3: 항-DLL3 /항-Vβ17 이중특이성 항체의 제조**

[1209] 항-Vb17 노브 중쇄 및 경쇄(LC)를 항-DLL3 중쇄 B와 공동-발현시킴으로써 항-DLL3/항-Vβ17 항체를 생성하였다. 탈아미드화 위험을 제거하기 위해 경쇄 CDR1 가변 도메인 내의 N33S의 돌연변이에 의해 추가로 변형된 인간화 가변 영역을 갖는 항-Vb17을 사용하여 이중특이성 항체를 생성하였다.

[1210] 모 항-DLL3 가변 영역은 유전자도입 Ablexis® 마우스를 재조합 인간 DLL3 단백질로 각각 면역화함으로써 발견되었다. DL3B279 mAb 내의 특징적인 모 항-DLL3 가변 영역은 서열 책임(sequence liability)을 함유하였다. 구체적으로, 가변 중쇄 도메인은 N27에 생식세포계열 돌연변이를 함유하였으며, 이는 IGHV1-46*03 생식세포계열에서 정상적으로 티로신이다. 그러나, 이러한 잔기는 CDR 부근에 존재하였으므로, 그것은 유사한 측쇄를 갖는 아미노산인 글루타민으로 돌연변이화되었다(N27Q). 또한, 결합 영역 내의 Met105는 Thr로 돌연변이화되었다(M105T). DL3B279로부터의 경쇄 v-영역은 A99에서의 생식세포계열 돌연변이를 특징으로 하였으며, 이는 Gly로 역돌연변이화되었다(A99G). 종합하면, 가변 중쇄 도메인 내의 N27Q 및 M105T 및 가변 경쇄 도메인 내의 A99G의 돌연변이는 항-DLL3/항-Vβ17 이중특이성 항체 내의 특징적인 최종 가변 영역을 생성하였다. 이러한 가변 영역은 최종 분자 내의 단일쇄 단편 가변 영역(scFv)으로서 포맷팅되었다.

[1211] 설계된 중쇄 분자를 InFusion® 방법(ClonTech)을 사용하여 라이게이션 비의존적 클로닝을 위해 5' 및 3' 단부에 15 bp 중첩을 함유하는 gblock(IDT; 미국 아이오와주 코랄빌 소재)으로 합성하였다. 인간 카파 불변 도메인에 대한 인-프레임(in-frame) 결찰을 위해 BswiI 및 HindIII 제한 부위를 함유하는 pLonza 벡터 내로 모든 경쇄 구조체를 삽입하였다. 배양 상청액 내로의 mAb의 효율적인 분비를 가능하게 하기 위해 뮤린 IgH 신호 펩티드가 인코딩되었다. 제조자 프로토콜에 따라 모든 gblock을 멸균수 중에 재구성하고 50℃에서 10 분 동안 인큐베이션하였다. EcoRI 및 HindIII을 사용하여 pLonza 벡터(Lonza; 스위스 바젤 소재)를 선형화한 후에 겔 추출 및 클린업이 이어졌다. 선형화된 벡터 대 인서트의 2:1 질량 비를 사용한 후, 50℃에서 15분 동안 열 펄스가 이어졌다. 주입 반응물을 Stellar 적격 세포(ClonTech) 내로 형질전환시키고, 생성되는 콜로니를 미니프렙(miniprep)을 위해 확장시켰다. 모든 작제물은 서열을 검증하고, 내독소가 없는 maxi 제조 키트(Qiagen; 독일 힐덴 소재)를 사용하여 확장시켰다.

[1212] 사용된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열은 서열 번호 21이다. 사용된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열은 서열 번호 23 및 서열 번호 677이다. 항-Vβ17 항체의 VH 및 VL 뉴클레이티드 서열은 하기 열거되어 있다.

[1213] >Vb17-v2-B17B21-Fab VH DNA; 서열 번호 713

[1214] CAAGTGCAGCTTCAGGAATCTGGACCCGGATTGGTTAAGCCCAGTGAAACCCTCAGTTTGACCTGTACTGTGAGCGGTTATTCCATAACTAGCGGCTACTTC
TGGAATTGGATCCGACAGCCTCCAGGTAAAGGGCTTGAGTGGATTGGCTACATTAGCTACGATGGCTCCAACAACTATAATCCAAGTTTGAAAAGTAGAGTG
ACCATCAGCAGAGATACTTCCAAAAATCAGTTCAGTCTTAAACTTAGCTCCGTGACAGCCGCCGACACAGCCGTTTACTACTGTGCAAGCCCATCTCCAGGT
ACTGGATATGCCGTAGATTATTGGGGACAAGGTACTCTTGTGACTGTGTCCAGT

[1215] >Vb17-v2-B17B21-Fab VL DNA; 서열 번호 714

[1216] GACATCCAGATGACCCAGAGCCCCAGCAGCCTGTCTGCCAGCGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCGGAGCAGCCAGAGCCTGGTGCACAGCAACGGC
AACACCTACCTGCACTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGTTCCTGATCTACAAGGTGTCCAACCGGTTCAGCGGCGTGCCCAGCAGATTTTCT
GGCAGCGGCTCCGGCACCGACTTCACCCTGACAATCAGCTCCCTGCAGCCCGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCAGCCAGTCCACCCACGTGCCCTTCACC
TTTGGCCAGGGCACCAAGCTGGAAATCAAG

[1217] >Vb17-LC-N33S- Fab VH DNA; 서열 번호 715

[1218] CAGGTTCAGCTGCAAGAGTCTGGCCCTGGCCTGGTCAAGCCTTCCGAGACACTGTCTCTGACCTGCACCGTGTCCGGCTACTCTATCACCAGCGGCTACTTT
TGGAACTGGATCCGGCAGCCTCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCGGCTACATCTCCTACGACGGCTCCAACAACTACAACCCCAGCCTGAAGTCCAGAGTG
ACCATCTCTCGGGACACCTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGTCCTCCGTGACCGCTGCTGATACCGCCGTGTACTACTGCGCCTCTCCTTCTCCTGGC
ACCGGCTACGCTGTGGATTATTGGGGACAGGGCACCCTCGTGACCGTGTCATCT

[1219] >Vb17-LC-N33S- Fab VL DNA; 서열 번호 716

[1220] GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCTCTGTCCGCCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCGGTCCTCTCAGTCCCTGGTGCACTCTTCCGGC
AACACCTACCTGCACTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCTAAGTTCCTGATCTACAAGGTGTCCAACCGGTTCTCCGGCGTGCCCTCCAGATTTTCT
GGCTCTGGATCTGGCACCGACTTTACCCTGACAATCTCCAGCCTGCAGCCTGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCTCCCAGTCTACCCACGTGCCATTCACC
TTTGGCCAGGGCACCAAGCTGGAAATCAAG

[1221] [표 27]

이중특이성 항-DLL3/항-vβ17 항체의 카바트 CDR 서열/서열 번호

이중특이성 항체 명칭	모(DLL3 아암/vb17 아암)	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCDR1	LCDR2	LCDR3
DL3B588	DL3B279-LH-scFv	696	697	698	699	700	701
	Vb17_v2-B17B21-Fab	SGYFWN 서열 번호 717)	236	237	680	239	240
D3VBB1	DL3B279-LH-scFV 변이체	696	697	698	699	700	701
	Vb17-LC-N33S-Fab	SGYFWN 서열 번호 717)	236	237	680	239	240

[1222]

[1223] [표 28]

항-DLL3/항-Vβ17 항체의 HC 및 LC 아미노산 서열.

이중특이체 명칭	DLL3 아암			Vβ17 아암		
	명칭	HC1 또는 scFv-Fc 서열 번호	LC1 서열 번호	명칭	HC2 또는 scFv - Fc 서열 번호	LC2 서열 번호
DL3B588	DL3B279-LH-scFv-Fc	718	*N/A*	Vb17_v2-B17B21-Fab	720	721
D3VBB1	DL3B279-VL-A99G-VH-N27Q_M105T-LH-scFV-Fc(변이체)	719	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	722	723

[1224]

[1225] [표 29]

선택된 항-DLL3/항-vβ17 항체의 Vβ17 아암의 HC2 및 LC2 아미노산 서열.

명칭	HC2 아미노산 서열	HC2 서열 번호	LC2 아미노산 서열	LC2 서열 번호
Vb17_v2-B17B21-Fab	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG YSITSGYFWNWIRQPPGKGLEWIGYIS YDGSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCASPSPGTGYA VDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYVYPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK SLSLSPG	720	DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRSSQSLVHS NGNTYLHWYQQKPG KAPKFLIYKVSNRFSG VPSRFSGSGSGTDFTL TISSLQPEDFATYYCS QSTHVPFTFGQGTKL EIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFN RGE	721
Vb17-LC-N33S-Fab	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG YSITSGYFWNWIRQPPGKGLEWIGYIS YDGSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCASPSPGTGYA VDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYVYPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFALVSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK SLSLSPGK	722	DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRSSQSLVHS SGNTYLHWYQQKPG KAPKFLIYKVSNRFSG VPSRFSGSGSGTDFTL TISSLQPEDFATYYCS QSTHVPFTFGQGTKL EIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFN RGEC	723

[1226]

[1227] [표 30]

선택된 DLL3-Vβ17 항체의 DLL3 결합 아암의 HC1 아미노산 서열.

명칭	HC1 아미노산 서열	서열 번호
DL3B279-LH-scFv-Fc	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAPKSLIYAASS LQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYNSYPYTFAQGTKLEI KGGSEGKSSGSGSESKSTGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGNTFT NYYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKLQGRMTMTRDTSTSTVY MELSSLRSEDTAVYFCARQGPFIGDAFDIWGQGTMVTVSSEPKSSDKTHTCP PCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLS	718
DL3B279-VL-A99G-VH-N27Q_M105T-LH-scFV-Fc(변이체)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAPKSLIYAASS LQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYNSYPYTFGQGTKLEI KGGSEGKSSGSGSESKSTGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGQTFT NYYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKLQGRMTMTRDTSTSTVY MELSSLRSEDTAVYFCARQGPFIGDAFDIWGQGTTVTVSSEPKSSDKTHTCP PCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	719

[1228]

[1229] [표 31]

항-DLL3/항-Vβ17 항체의 HC 및 LC DNA 서열.

이중특이체 명칭	DLL3 아암			Vβ17 아암		
	명칭	HC1 또는 scFv-Fc 서열 번호	LC1 서열 번호	명칭	HC2 또는 scFv - Fc 서열 번호	LC2 서열 번호
DL3B588	DL3B279-LH-scFv-Fc	724	*N/A*	Vb17_v2-B17B21-Fab	726	727
D3VBB1	DL3B279-VL-A99G-VH-N27Q_M105T-LH-scFV-Fc(변이체)	725	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	728	729

[1230]

[1231] > 서열 번호 724(DL3B279 LH scFv-Fc cDNA)

[1232] GATATTCAGATGACACAGTCTCCATCCAGCTTGTCAGCAAGCGTGGGTGATAGGGTTACCATCACTTGTCGCGCAAGTCAAGGAATTAGTAACTATTTGGCA
TGGTTTCAGCAGAAACCCGGTAAGGCTCCAAAATCACTCATATATGCAGCATCCTCCCTCCAGTCTGGTGTTCCAAGTAAGTTTTCCGGGAGCGGTTCCGGC
ACCGATTTCACTCTCACAATCTCTAGCCTTCAACCCGAGGACTTCGCTACCTATTATTGCCAACAGTATAATAGCTACCCATACACTTTTGCTCAAGGGACC
AAACTCGAGATCAAAGGCGGCTCCGAGGGCAAGAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGGCGGCAGCCAGGTTCAGTTGGTCCAGAGTGGTGCC
GAAGTAAAGAAGCCCGGAGCATCCGTAAAGGTGTCCTGTAAAGCCAGTGGCAATACTTTCACTAACTATTACATCCATTGGGTCCGACAAGCCCCCGGACAA
GGATTGGAGTGGATGGGTATTATCAACCCCTCCGGTGGGTCTACTTCTTACGCTCAAAAACTCCAGGGCCGAATGACAATGACACGCGACACCTCAACTTCA
ACCGTTTACATGGAGCTTAGCAGTCTTCGATCTGAGGACACTGCTGTTTACTTTTGCGCTAGGCAGGGGCCTTTCATAGGAGACGCTTTTGACATCTGGGGG
CAAGGAACAATGGTCACTGTCAGTTCCGAGCCCAAATCTAGCGACAAAACTCACACATGTCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCAGCAGGGGGACCGTCAGTC
TTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGAGCGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAG
TTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC
CTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAG
CCCCGAGAACCACAGGTGTACGTGCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGCTGTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGAC
ATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACCTCACCTGGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTC
ACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCT
CCGGGT

[1233] >서열 번호 725(DL3B279 LH scFv 변이체-Fc cDNA)

[1234] GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCTCTGTCCGCCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGGCATCTCCAACTACCTGGCC
TGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCAAGGCTCCCAAGAGCCTGATCTACGCTGCTTCCAGTCTGCAGTCTGGCGTGCCCTCTAAGTTCTCCGGCTCTGGCTCTGGC
ACCGACTTTACCCTGACAATCTCCAGCCTGCAGCCTGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACAGCTACCCCTACACCTTTGGCCAGGGCACC
AAGCTGGAAATCAAGGGCGGCTCCGAGGGCAAGAGCAGCGGCAGCGGCAGCGAGAGCAAGAGCACCGGCGGCAGCCAGGTTCAGCTGGTTCAGTCTGGCGCC
GAAGTGAAGAAACCTGGCGCCTCTGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGACAGACCTTCACCAACTACTACATCCACTGGGTCCGACAGGCCCCTGGACAA
GGATTGGAGTGGATGGGCATCATCAACCCTTCCGGCGGCTCTACCTCTTACGCCCAGAAACTGCAGGGCAGAATGACCATGACCAGAGACACCTCCACCAGC
ACCGTGTACATGGAACTGTCCAGCCTGAGATCCGAGGATACCGCCGTGTACTTCTGTGCCAGACAGGGACCTTTTATCGGCGACGCCTTCGACATCTGGGGC
CAGGGAACAACAGTGACCGTGTCCTCTGAGCCCAAATCTAGCGACAAAACTCACACTTGTCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCAGCAGGGGGACCGTCAGTC
TTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGAGCGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAG
TTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC
CTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAG
CCCCGAGAACCACAGGTGTACGTGCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGCTGTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGAC
ATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACCTCACCTGGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTC
ACCGTGGACAAGTCCAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGTCTCTCTCCCTGTCT
CCGGGAAAA

[1235] >서열 번호 726(Vb17_v2-B17B21-Fab HC cDNA)

[1236] CAAGTGCAGCTTCAGGAATCTGGACCCGGATTGGTTAAGCCCAGTGAAACCCTCAGTTTGACCTGTACTGTGAGCGGTTATTCCATAACTAGCGGCTACTTC
TGGAATTGGATCCGACAGCCTCCAGGTAAAGGGCTTGAGTGGATTGGCTACATTAGCTACGATGGCTCCAACAACTATAATCCAAGTTTGAAAAGTAGAGTG
ACCATCAGCAGAGATACTTCCAAAAATCAGTTCAGTCTTAAACTTAGCTCCGTGACAGCCGCCGACACAGCCGTTTACTACTGTGCAAGCCCATCTCCAGGT
ACTGGATATGCCGTAGATTATTGGGGACAAGGTACTCTTGTGACTGTGTCCAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAG
AGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG
CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC
GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGTCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCAGCA
GGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGAGCGTGAGCCACGAA

GACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC
AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACGTGTACCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCGCC
CTCGTGAGCAAGCTCACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGT

[1237] >서열 번호 727(Vb17_v2-B17B21-Fab LC cDNA)

[1238] GACATCCAGATGACCCAGAGCCCCAGCAGCCTGTCTGCCAGCGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCGGAGCAGCCAGAGCCTGGTGCACAGCAACGGC
AACACCTACCTGCACTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGTTCCTGATCTACAAGGTGTCCAACCGGTTCAGCGGCGTGCCCAGCAGATTTTCT
GGCAGCGGCTCCGGCACCGACTTCACCCTGACAATCAGCTCCCTGCAGCCCGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCAGCCAGTCCACCCACGTGCCCTTCACC
TTTGGCCAGGGCACCAAGCTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCT
GTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAG
CAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAG
GGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[1239] >서열 번호 728(Vb17-LC-N33S-Fab HC cDNA)

[1240] CAGGTTCAGCTGCAAGAGTCTGGCCCTGGCCTGGTCAAGCCTTCCGAGACACTGTCTCTGACCTGCACCGTGTCCGGCTACTCTATCACCAGCGGCTACTTT
TGGAACTGGATCCGGCAGCCTCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCGGCTACATCTCCTACGACGGCTCCAACAACTACAACCCCAGCCTGAAGTCCAGAGTG
ACCATCTCTCGGGACACCTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGTCCTCCGTGACCGCTGCTGATACCGCCGTGTACTACTGCGCCTCTCCTTCTCCTGGC
ACCGGCTACGCTGTGGATTATTGGGGACAGGGCACCCTCGTGACCGTGTCATCTGCCTCCACCAAGGGTCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAG
AGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG
CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC
GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACTTGTCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCAGCA
GGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGAGCGTGAGCCACGAA
GACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC
AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACGTGTACCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCGCC
CTCGTGAGCAAGCTCACCGTGGACAAGTCCAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
TCTCTCTCCCTGTCTCCGGGAAAA

[1241] >서열 번호 729(Vb17-LC-N33S-Fab cDNA)

[1242] GACATCCAGATGACCCAGAGCCCCAGCAGCCTGTCTGCCAGCGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCGGAGCAGCCAGAGCCTGGTGCACAGCTCTGGC
AACACCTACCTGCACTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGTTCCTGATCTACAAGGTGTCCAACCGGTTCAGCGGCGTGCCCAGCAGATTTTCT
GGCAGCGGCTCCGGCACCGACTTCACCCTGACAATCAGCTCCCTGCAGCCCGAGGACTTCGCCACCTACTACTGCAGCCAGTCCACCCACGTGCCCTTCACC
TTTGGCCAGGGCACCAAGCTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCT
GTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAG
CAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAG
GGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[1243] **실시예 5.4: 항-DLL3 /항-Vβ17 이중특이성 항체의 특성화**

[1244] ***pan-T 세포에서 DLL3^{+} 표적 세포주에 대한 이중특이성 DLL3xVβ17 매개 세포독성.*** 2개의 DLL3+ 세포주, HCC1833(~12,000 DLL3/세포) 및 G361(~6,000 DLL3/세포)을 2개의 상이한 이펙터 대 표적 비(E:T):10:1 및 5:1로 사용하였다. HCC1833(폐 선암종 세포주) 및 G361(악성 흑색종 세포주) 둘 모두는 DLL3+를 발현하며, 따라서 표적 세포주로서 선택되었다. HCC1833은 그의 표면 상에 대략 2배 많은 DLL3+ 항원을 발현할 수 있다. 실험의 제0일에, 4개의 xCelligence 플레이트를 50 μl의 성장 배지로 블랭크화하였다(blanked). 이어서 4개의 Celligence 플레이트 중 2개는 웰당 40,000개의 HCC1833(0.8x106/ml로부터 50 μl) 세포로 시딩하고, 다른 2개의 플레이트는 웰당 20,000개의 G361(0.4x106/ml로부터 50 μl) 세포로 시딩하였다. 이어서 이러한 플레이트를 xCelligence 기계 상에서 하룻밤 인큐베이션하였다. 실험의 제1일에, 1명의 PAN-T 공여자를 사용하여 상이한 E:T 비를 제조하였다. 50 μl의 8x106/ml PAN-T 세포(400,000개의 세포)를 1개의 HCC1833 플레이트 내로 첨가

하고 50 μl의 4x106/ml PAN-T 세포(200,000개의 세포)를 다른 HCC1833 플레이트 내로 첨가하였다. 50 μl의 4x106/ml의 PAN-T를 1개의 G361 플레이트 내로 첨가하고 50 μl의 2x106/ml의 PAN-T를 다른 G361 플레이트 내로 첨가하였다(각각 200,000개 및 100,000개의 세포). 이어서 50 ul의 이중특이성 항-DLL3 x Vβ17 항체를 각각의 플레이트에 대해 적절한 웰에 첨가하였다. % 세포 용해 계산에서 정규화를 위해 사용될 종양 세포 단독으로서 6개의 웰을 배정하였다. 최종 이중특이성 항체 농도는 각각 150 nM, 50 nM, 16.7 nM, 5.5 nM, 1.8 nM, 및 0 nM이었다. 이어서 플레이트를 xCelligence 기계에 넣고 120 시간 동안 15 분마다 임피던스를 기록하였다. RTCA 소프트웨어 상에서 % 세포 용해를 계산하였다. 각각의 웰 내의 Vβ17의 총 수 및 그의 상응하는 E:T 비가 또한 표 32에 포함된다.

[1245] [표 32]

DLL3 발현 세포주에서 시험된 PAN-T 대 종양의 E:T 비

	종양 세포/웰	PAN-T/웰	~5% Vβ17+ 세포/웰	E(Vβ17):T	E(PAN-T):T
HCC1833 조건 1	40,000	200,000	10,000	0.25:1	5:1
HCC1833 조건 2	40,000	400,000	20,000	0.5:1	10:1
G361 조건 1	20,000	100,000	5,000	0.25:1	5:1
G361 조건 1	20,000	200,000	10,000	0.5:1	10:1

[1246]

[1247] 도 16a 및 도16b에 나타낸 바와 같이, 종양 세포 단독(HCC1833)에 기초하여 상이한 농도의 항-DLL3x Vβ17 항체의 % 세포 용해를 계산하였다. 각각 5:1 및 10:1 E:T 비로 HCC1833 및 PAN-T 세포와의 공동배양의 85 시간 및 67 시간 이내에 이중특이성 항-DLL3 x Vβ17 항체(D3VBB1)의 모든 상이한 농도가 100% 세포 용해에 도달하였다. T 세포, 이중특이성 항체, 및 종양 세포의 공동배양의 시작을 나타내는, 대략 23 시간에서의 Vβ17xDLL3 수직선에 대해 용량 반응이 관찰되었다. 도 17a 및 도 17b에 나타낸 바와 같이, 종양 세포 단독(G361)과 대비하여 상이한 농도의 항-DLL3xVβ17(D3VBB1)의 % 세포 용해를 또한 계산하였다. a) PAN-T:종양 5:1; Vβ17:종양 0.25:1, 및 b) PAN-T:종양 10:1; Vβ17:종양 0.5:1의 경우에는 Vβ17xDLL3에 대해 용량 반응이 관찰되지 않았다.

[1248] ***PBMC에서 DLL3^{+} 표적 세포주에 대한 이중특이성 항-DLL3xVβ17 매개 세포독성.*** DLL3 발현 표적 세포에 대한 세포독성 활성에 있어서 항-DLL3 x VB17 항체의 효능을 시험하기 위해, 다양한 이펙터 대 표적(ET) 비에서의 종양 세포 용해의 시간 경로 분석을 실행하였다. 높은 DLL3 발현(SHP-77 및 HCC1833) 및 낮은 DLL3 발현(G361)을 갖는 세포를 둘 모두 시험하였다. 핵 제한된 NucLight Red(NLR) 단백질을 안정하게 발현하는 DLL3+ SHP77 세포주가 세포독성 검정에 사용되었다. 검정 당일에, SHP-77-NLR 세포를 50 ml falcon 튜브 내로 수집하고 1300 rpm에서 5 분 동안 회전 침강시켰다. 이어서 세포 펠렛을 변형된 RPMI 1640 배지 + 10% FBS(완전 배지) 중에 재현탁하고 혈구계에 의해 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 세포 계수를 추정하였다. 이어서 콜라겐 코팅된 96-웰 플레이트 상에 10,000개의 세포/웰/90 μl 완전 배지로 SHP77-NLR 세포를 플레이팅하였다. 세포를 약한 진탕으로 고르게 분포시키고, 5% CO_2 인큐베이터에 1시간 동안 두었다. HCC1833 및 G361 표적 세포주의 경우에, 3000개의 세포/웰/90 μl 완전 배지를 PBMC 첨가 전 1 일에 96-웰 조직 배양 플레이트에 플레이팅하였다.

[1249] 건강한 공여자로부터의 냉동된 PBMC의 바이알(Clinigene)을 37℃ 수조에서 신속하게 해동하고, 15 mL 원추형 튜브로 이전하고, 10 mL 완전 배지로 1회 세척하였다. 세포를 항-인간 Vβ17 항체로 염색하고, 유세포 분석에 의해 분석하여 PBMC 이내에 Vβ17%를 결정하였다. 각각의 공여자로부터의 PBMC를 혈구계에 의해 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 계수하였다. 0.5:1, 0.25:1, 및 0.125:1(Vβ17:표적 세포)의 이펙터 대 표적(ET) 비를 얻기 위해 필요한 적절한 수의 PBMC를 90 μl 완전 배지 중에 플레이팅된 표적 세포에 첨가하였다. 이후, 시험 항체를 완전 배지 중 10배 스톡으로 제조하고, 3배 연속 희석물을 제조하였다. 항체의 최종 농도가 1X가 될 때까지, 연속 희석된 시험 항체를 20 μl/웰로 PBMC-종양 공동배양물에 첨가하였다. 항체가 없는 웰(NBS)을 기저 세포독성을 위한 대조군으로서 사용하였다. 37℃에서 5% CO_2를 갖는 INCUCYTE S3®(Essen BioScience)에 플레이트를 120 시간 동안 두었다. 적색 신호의 증가는 표적 세포 증식에 상응하고, 신호의 감소는 표적 세포 사멸에 상응한다. 용해(%)를 하기와 같이 계산하였다 = {100 - (특정 시점에서 항체를 이용할 때 적색 신호 강

도/NBS 웰에서 상기 시점에서 적색 신호 강도) * 100}. 그래프의 각 지점은 3명의 공여자의 평균을 나타낸다. 결과는 도 18a 내지 도 18c에 나타낸다.

[1250] [표 33]

표시된 E:T 비(Vβ17:표적 세포)에서 전체 PBMC 및 30 nM 의 항-DLL3x Vβ17 항체와 함께 공동배양한 후 제 5 일의 HCC1833 및 G361 세포의 % 용해.

[1251]

재료		세포독성(제 5 일의 % 용해)		
		E:T=1:1	E:T=0.5:1	E:T= 0.25:1
세포주	항-DLL3xVβ17 항체	30 nM	30 nM	30 nM
HCC1833	DL3B588	99.9	99.7	96.8
G361	DL3B588	99.1	95.9	90.8

[1252] 5% CO_2 인큐베이터로 37℃에서 IncuCyte S3®(Essen BioScience)에서 최대 120 시간 동안 플레이트를 스캔하였다. % 용해는 특이적 시점에 항체에 의한 적색 신호 강도 사이의 차이를 그 시점에 NBS 웰에서의 적색 신호 강도로 나눈 것으로서 계산되었다. 각각의 값은 2명의 공여자(HPU-15088 및 HPU-15098)의 평균을 나타낸다. 이중특이성 항-DLL3 x Vβ17 항체에 의해 강력한 세포독성이 관찰되었다. 낮은 ET 비에서도 유의한 표적 세포 용해가 관찰되었다. 표적 세포 용해는 낮은 ET 비에서 지연되었지만 이후의 시점에 100%에 도달하였다. 이중특이성 항-DLL3 x Vβ17 항체의 효능은 도 18a 및 도 18b에 나타낸 바와 같이 높은 DLL3 발현(SHP-77 및 HCC1833) 및 낮은 DLL3 발현(G361) 세포주 둘 모두에서 관찰되었다.

[1253] ***전체 PBMC 세포독성 검정에서 DLL3xVβ17 항체에 반응하는 Vβ17+ T 세포의 증식.*** Vβ17 T 세포는 인간 PBMC에서 T 세포의 대략 2 내지 5%를 구성한다. 이중특이성 항체의 결합이 Vβ17 T 세포의 증식 및 확장을 유도하는지 여부를 시험하기 위해, 증식을 겪는 Vβ17 T 세포의 백분율 및 배양물 내의 Vβ17 T 세포의 총 수를 결정하였다. 핵 제한된 NucLight Red(NLR) 단백질을 안정하게 발현하는 $DLL3^+$ SHP77 세포주가 세포독성 검정에 사용되었다. 검정 당일에, SHP-77-NLR 세포를 50 ml falcon 튜브 내로 수집하고 1300 rpm에서 5 분 동안 회전 침강시켰다. 이어서 세포 펠렛을 1 ml의 변형된 RPMI 1640 배지 + 10% FBS(완전 배지) 중에 재현탁하고 혈구계를 사용하여 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 세포 계수를 추정하였다. 이어서 콜라겐 코팅된 플레이트 96 웰 플레이트 상에 10,000개의 세포/웰/90 μl 완전 배지로 SHP77-NLR 세포를 플레이팅하였다. 세포를 약한 진탕으로 고르게 분포시키고, 5% CO_2 인큐베이터에 1시간 동안 두었다.

[1254] 건강한 공여자로부터의 냉동된 PBMC의 바이알(Clinigene)을 37℃ 수조에서 신속하게 해동하고, 15 mL 원추형 튜브로 이전하고, 10 mL 완전 배지로 1회 세척하였다. 세포를 항-인간 Vβ17 항체로 염색하고, 유세포 분석에 의해 분석하여 PBMC 이내에 Vβ17%를 결정하였다. 세포 추척 바이올렛 염료(C34571, Thermo Fisher Scientific)로 PBMC를 염색하였다. 각각의 공여자로부터의 PBMC를 혈구계를 사용하여 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 계수하였다. 0.5:1(VB17:표적 세포)의 이펙터 대 표적(ET) 비를 얻기 위해 필요한 적절한 수의 PBMC를 90 μl 완전 배지 중에 플레이팅된 표적 세포에 첨가하였다. 시험 항체를 완전 배지 중 10배 스톡으로 제조하고, 총 3개의 희석 포인트에 대한 개시 농도로부터 3배 연속 희석물을 제조하였다. 항체의 최종 농도가 1X가 되도록, 연속 희석된 시험 항체를 20 μl/웰로 PBMC-종양 공동배양물에 첨가하였다. 항체가 없는 웰(NBS)을 기저 세포독성을 위한 대조군으로서 사용하였다. 플레이트를 제시된 시간 동안 5% CO_2 인큐베이터에서 인큐베이션하였다.

[1255] 인큐베이션 기간의 종료점에서 세포 현탁액을 v-바닥 플레이트로 이전하고, 1500 rpm에서 5분 동안 회전 침강시켰다. 펠렛을 100 μl의 DPBS에 재현탁하였다. 혈구계를 이용하여 트리판 블루를 사용하여 각각의 항체 농도에서 총 세포 계수를 결정하기 위해 10 μl의 세포 현탁액을 취하였다. 나머지 세포 현탁액을 LIVE/DEAD™ 고정가능 근적외선 사멸 세포 염색 키트(L10119)에 적용시키고, 얼음 위에서 20분 동안 인큐베이션하였다. FACS 완충제를 사용하여 생존율 염색을 불활성화하고 1500 rpm에서 5 분 동안 회전 침강시켰다. 세포를 BD Fc block(564220, BD Pharmingen)으로 10 분 동안 염색한 후에 Vβ17-PE 항체 및 αβ BV510 항체(306734, Biolegend)로 염색하였다. 도 19a 및 도 19b에 나타낸 바와 같이, 이중특이성 항-DLL3 x Vβ17 항체는 Vβ17 T 세포의 강건한 증식 및 확장을 나타냈다. 증식하는 세포의 %에 의해 나타난 바와 같이 Vβ17 T 세포의 약 90%가 증식을 겪었고, Vβ17 T 세포의 절대 수는 시작 세포 수로부터 약 30배 증가하였으며, 이는 Vβ17 T 세포

집단의 대량 확장을 나타낸다.

[1256] **실시예 6 - Vβ17 및 PSMA에 결합하는 이중특이성 항체**

[1257] **실시예 6.1: 항-PSMA 항체 및 scFv의 생성**

[1258] ***유전자도입 마우스(Ablexis®)를 사용하는 항체 생성.*** Ablexis® 카파, 람다, 및 카파/람다 하이브리드 마우스를 CL413 애주번트(InvivoGen, VAC-C413-5)와 조합된 재조합 인간 PSMA 항원(PSMW39.002) 및 사이노몰구스 PSMA 항원(PSMW1.009)으로 면역화하였다.

[1259] Ablexis® 마우스는 인간 CH1 및 CL 도메인, 키메라 인간/마우스 힌지 영역, 및 마우스 Fc 영역에 연결된 인간 가변 도메인을 갖는 항체를 생성한다. Ablexis® 카파 마우스 및 람다 마우스 변종은 하기 언급된 바와 같이 이들의 중쇄 중 어느 것이 인간인지 또는 마우스인지에 의해 구별된다. 카파 마우스에 의해 생성된 항체에는 마우스 VH, DH, 및 JH 엑손 및 마우스 Vκ, Jκ, 및 Cκ 엑손으로부터 유래된 서열이 결여되어 있다. 내인성 마우스 Igλ는 카파 마우스에서 활성화된다. 인간 Igκ 사슬은 미접촉 레퍼토리의 대략 90 내지 95%를 구성하고 마우스 Igλ 사슬은 이러한 변종의 미접촉 레퍼토리의 대략 5 내지 10%를 구성한다. 람다 마우스에 의해 생성된 항체에는 마우스 VH, DH, 및 JH 엑손 및 마우스 Vλ, Jλ, 및 Cλ 엑손으로부터 유래된 서열이 결여되어 있다. 내인성 마우스 Igκ는 람다 마우스에서 활성화된다. 인간 Igλ 사슬은 미접촉 레퍼토리의 대략 40%를 구성하고 마우스 Igκ 사슬은 미접촉 레퍼토리의 대략 60%를 구성한다. Alexis®의 제조 및 사용, 및 이러한 마우스에 의해 수행되는 게놈 변형은 국제공개 WO11/123708호에 기재되어 있다.

[1260] 제0일, 제7일, 제14일, 제21일, 및 제28일에 마우스를 부스팅한 후, 혈청학적 분석을 위해 제35일에 채혈하였다. 인간 PSMA (+) 세포 C4-2B(AG000002300) 및 인간 PSMA 녹아웃 세포주(AG000002521)에 대해 혈청학 검사를 수행하였다. 총 8마리의 마우스가 하이브리도마 융합을 위해 선택되었고 제56일에 PSMW39.002 또는 PSMW39.002 및 PSMW1.009의 등몰량 혼합물로 최종 부스팅되었다. 이러한 제제는 또한 B 세포 확장을 자극하기 위한 재조합 항-마우스 CD40 mAb(R&D Systems, MAB440)를 포함하였다. 제60일에, 이러한 마우스로부터 비장 및 배출 림프절을 수확하고, 풀링하고, 단세포 현탁액으로 균질화하였다. 풀링된 마우스 균질물과 마우스 골수종 세포주 FO의 PEG-매개 융합에 이어서, HAT 선택에 의해 안정한 하이브리도마가 생성되었다.

[1261] 이러한 하이브리도마로부터의 상청액을 MSD에 의해 C4-2B 세포에 대해 스크리닝하였다. 이러한 1차 스크린으로부터, 440개의 양성 샘플이 확인되었고 확인 스크리닝을 위해 재배열되었다. ELISA뿐만 아니라 형광-활성화 세포 분류(FACS)에 의해 확인 스크리닝을 수행하여 각각 PSMA 단백질 및 PSMA (+) C4-2B 세포에 대한 결합을 검증하였다. 특이성을 보장하기 위해, 샘플을 또한 무관한 음성 대조군 샘플 TfRW2에 대해 스크리닝하였다. 스크리닝 결과에 기초하여, 확인된 440개의 샘플로부터 214개의 샘플을 확인 스크리닝을 넘어 진행시키고 카파 또는 람다 경쇄 발현에 대해 동종형분석하였다(isotyped).

[1262] ***V 영역 클로닝.*** RNEASY Plus Mini Kit(Qiagen)를 사용하여 하이브리도마로부터 RNA를 정제하고 Smarter cDNA 합성 키트(Clontech, 미국 캘리포니아주 마운트 뷰 소재)를 사용하는 cDNA 합성에 사용하였다. cDNA 합성을 용이하게 하기 위하여, oligodT를 사용하여 모든 메신저 RNA의 역전사를 프라이밍한 후 Smarter IIA 올리고뉴클레오티드에 의한 "5' 캡핑"을 수행하였다. Smarter IIA 캡을 표적화하는 5' 프라이머 및 CH1 내의 컨센서스 영역을 표적화하는 3' 프라이머를 사용하는 2-단계 PCR 증폭을 사용하여 VH 및 VL 단편의 후속 증폭을 수행하였다. 간략하게 말하면, 각각의 50 μl PCR 반응은 20 μM의 정방향 및 역방향 프라이머 믹스, 25 μl의 PRIMESTAR Max DNA 폴리머라제 프리믹스(Clontech), 2 μl의 비정제된 cDNA, 및 21 μl의 이중-증류된 H2O로 이루어진다. 사이클링 프로그램은 94℃에서 3 분 동안으로 시작하여, 35회의 사이클(30 초 동안 94℃, 1 분 동안 55℃, 1 분 동안 68℃)이 이어지고, 7 분 동안 72℃로 종료되었다. 제2 라운드 PCR은 그들 각각의 Lonza 모 벡터 내의 각각의 영역(VH 및 VL)에 "중첩되는" 15 bp 상보성 연장부를 함유하는 VL 및 VH 제2 라운드 프라이머를 이용하여 수행되었다. 제2 라운드 PCR은 하기 프로그램으로 수행되었다: 3 분 동안 94℃; 35회의 사이클(30 초 동안 94℃, 1 분 동안 55℃, 1 분 동안 68℃), 및 7 분 동안 72℃로 종료됨. Lonza huIgK 또는 람다 벡터 내로의 VL 유전자의 방향성 클로닝 및 Lonza huIgG1 벡터 내로의 VH 유전자의 방향성 클로닝을 위해 In-Fusion® HD Cloning Kit(Clonetech, U.S.A.)를 사용하였다. In-Fusion® HD 클로닝을 촉진하기 위해, In-Fusion HD 클로닝 전에 PCR 생성물을 클로닝 인핸서로 처리하였다. 생성되는 PCR 단편을 서열분석하였다. 회복된-영역의 아미노산 서열을 코돈 최적화하고 Fc 침묵화를 위한 L234A, L235A, 및 D265S 돌연변이(IgG1 AAS 동종형), 및 이종이량체화를 위한 K409R 돌연변이를 갖는 IgG1 불변 영역을 담지하는 발현 벡터 또는 S228P, F234A, 및 L235A 돌연변이(IgG4PAA 동종형)를 갖는 IgG4 불변 영역을 담지하는 발현 벡터 내로 클로닝하였다. D365E 돌연변이가 또한 도입되었다. 클로닝 및 형질전환을 제조자의 프로토콜(Clonetech, U.S.A.)에 따라 수행하였다. Mini-

prep DNA에 Sanger 서열분석을 거쳐서 완전한 V-유전자 단편이 획득되었음을 확인하였다.

[1263] ***scFv 및 scFv-Fc 포맷팅.*** 가변 영역의 클로닝 후에, VH 및 VL 서열을 사용하여 항체를 생성하였다. 항체는 Fab 포맷, mAb 포맷, VH-링커-VL 배향의 scFv 포맷 또는 VL-링커-VH 배향의 scFv 포맷으로 발현되었으며, 하기 기재된 바와 같이 추가로 분석되었다. 서열 번호 690의 링커 서열(GGSEGKSSGSGSESKSTGGS)을 사용하여 VH/VL 영역을 접합시켰다.

[1264] 하기 기재된 서열을 갖는 야생형 IgG1 Fc 도메인을 항-PSMA scFv에 융합시켜 scFv-Fc 분자를 생성하였다:

[1265] >서열 번호 691

[1266] EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK
EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

[1267] ***항-PSMA 항체의 ExpiCHO-S™ 형질감염 및 정제.***

[1268] 단백질 발현 및 세포 배양: 제조자의 권고에 따라 단백질을 인코딩하는 정제된 플라스미드 DNA를 이용한 일시적 형질감염에 의해 ExpiCHO-S™ 세포(ThermoFisher Scientific)에서 항-PSMA scFv-Fc 융합 단백질을 발현시켰다. 간략하게 말하면, 37℃, 8% CO_2, 및 125 RPM으로 설정된 오비탈 진탕 인큐베이터 내에서 ExpiCHO™ 발현 배지(ThermoFisher Scientific) 중에 ExpiCHO-S™ 세포를 현탁 상태로 유지하였다. 세포를 계대배양하고, ml 당 6.0 x 10^6개의 세포로 형질감염 전 희석시켜, 세포 생존율을 99.0% 또는 그보다 더 우수하게 유지하였다. ExpiFectamine™ CHO 형질감염 키트(ThermoFisher Scientific, Cat# A29131)를 사용하여 일시적 형질감염을 행하였다. 형질감염될 희석된 세포의 각각의 ml에 대해, DNA를 인코딩하는 scFv-Fc 융합체 0.5 마이크로그램 및 pAdVAntage DNA(Promega, Cat# E1711) 0.5 마이크로그램을 사용하였고, OptiPRO™ SFM 복합 배지로 희석하였다. ExpiFectamine™ CHO 시약을 1:4 비(v/v, DNA:시약)로 사용하였고, OptiPRO™에 희석하였다. 희석된 DNA와 형질감염 시약을 1분 동안 배합하여, DNA/지질 복합체 형성을 가능하게 한 후 세포에 첨가하였다. 하룻밤 인큐베이션 후에, 제조사의 표준 프로토콜에 따라 ExpiCHO™ 공급물 및 ExpiFectamine™ CHO 인핸서를 세포에 첨가하였다. 세포를 37℃에서 7 일 동안 오비탈 진탕하면서(125 rpm) 인큐베이션한 후에 배양 브로스를 수확하였다. 일시적으로 형질감염된 ExpiCHO-S™ 세포로부터의 배양 상청액을 원심분리(30 분, 3000 rcf)에 이어서 여과(0.2 μm PES 막, Corning; 미국 뉴욕주 코닝 소재)에 의해 청징화하였다.

[1269] 단백질 정제: 1X D-PBS(pH 7.2)로 사전에 평형화된 MABSELECT SURE 단백질 A 컬럼을 사용하여, 청징화된 상청액으로부터 항체를 정제하였다. 1X D-PBS(pH 7.2)로 광범위하게 세척함으로써 미결합 단백질을 제거하였다. 결합된 단백질을 0.1 M Na-아세테이트(pH 3.5)로 용리시켰다. 피크 분획을 2.5 M 트리스(pH 7.2)로 중화시키고 풀링하였다. 중화된 분획 풀을 이중특이성 DuoBody 조립체에 이용하였다. 각각의 용출 풀에 대한 단백질 농도를 OD280 nm에서의 흡광도를 측정함으로써 결정하였고, 아미노산 서열에 기초하는 흡광도 흡광 계수를 사용하여 계산하였다.

[1270] **실시예 6.2: 항-PSMA 항체의 구조적 특성화**

[1271] ***가변 도메인 VH, VL, 및 CDR.*** 표 34는 선택된 항-PSMA scFv의 VH 및 VL 아미노산 서열을 나타낸다. 표 35는 선택된 항-PSMA scFv의 카바트 CDR 아미노산 서열을 나타낸다. 표 36은 선택된 항-PSMA scFv의 초티아 CDR 아미노산 서열을 나타낸다. 표 37은 선택된 항-PSMA scFv의 AbM CDR 아미노산 서열을 나타낸다. 표 37은 선택된 항-PSMA scFv의 AbM CDR 아미노산 서열을 나타낸다. 표 38은 선택된 항-PSMA scFv의 Contact CDR 아미노산 서열을 나타낸다. 표 39는 선택된 항-PSMA scFv의 IMGT CDR 아미노산 서열을 나타낸다. 표 40은 VH 및 VL 영역에 대한 단백질 및 DNA 서열 번호를 나타낸다. 표 41은 VL-링커-VH(LH) 포맷의 선택된 항-PSMA scFvs 항체의 아미노산 서열을 나타낸다.

[1272] [표 34]

선택된 항-PSMA(scFv) 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열.

mAb 명칭	VH 명칭	VH 아미노산 서열	VH 서열 번호	VL 명칭	VL 아미노산 서열	VL 서열 번호
PSMB895	PSMB895 _VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGGIGST YYADSVKGRFTISRDNSKNT LWLQMNSLRAEDTAVYYC AKDGVGATPYYFDYWGQG TLVTVSS	730	PSMB895 _VL	QSVLTQPPSVSAAPGQK VTISCSGSSSNIGNNYVS WYQQLPGTAPKLLIYDN NKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADY YCGTWDSSLSAYVFGTG TKVTVL	731
PSMB896	PSMB896 _VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGGIGST YYADSVKGRFTISRDNSKNT LWLQMNSLRAEDTAVYYC AKDGVGATPYYFDYWGQG TLVTVSS	732	PSMB896 _VL	QSVLTQPPSVSAAPGQK VTISCSGSSSNIGINYVSW YQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTS ATLGITGLQTGDEADYY CGTWDSSLSAVVFGGGT KLTVL	733
PSMB897	PSMB897 _VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGGSGS TYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDSAVYYC AKDGVGATPYYFDYWGQG TLVTVSS	734	PSMB897 _VL	QSVLTQPPSVSAAPGQK VTISCSGSSSNIGNNYVS WYQQLPGTAPKLLIYDN NKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADY YCGTWDSSLSAYVFGTG TKVTVL	735
PSMB898	PSMB898 _VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLR LSCAASGFTFSSYAMSWVR QAPGKGLEWVSAISGGSGS TYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDSAVYYC AKDGVGATPYYFDYWGQG TLVTVSS	736	PSMB898 _VL	QSVLTQPPSVSAAPGQK VTISCSGSSSNIGINYVSW YQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTS ATLGITGLQTGDEADYY CGTWDSSLSAVVFGGGT KLTVL	737
PSMB410	PSMB410 _VH	QLQLQESGPGLVKPSETLSL TCTVSGASISSPSYYWGWIR QPPGKGLEWIGSIFYSGSSY YNPSLKSRVIMSVDTSKNQF SLKLSSVTAADTALYYCAS QSGVSGWYGAEYFQHWGQ GTLVTVSS	899	PSMB410 _Vl	DIQMTQSPSTLSASVGDR VTITCRASQSISSWLAWY QQKPGKAPKLLIYKASSL ESGVPSRFSGSGSGTEFT LTISSLQPDDFATYYCQQ YNSYSRTFGQGTKVEIK	900

[1273]

[1274] [표 35]

선택된 항-PSMA(scFv) 항체의 카바트 CDR 아미노산 서열.

mAb 명칭	HC 카바트 CDR1	HC 카바트 CDR2	HC 카바트 CDR3	LC 카바트 CDR1	LC 카바트 CDR2	LC 카바트 CDR3
PSMB895	SYAMS	AISGGIGST YYADSVKG	DGVGATPY YFDY	SGSSSNIGN NYVS	DNNKRPS	GTWDSSLS AYV
	서열 번호 738	서열 번호 739	서열 번호 740	서열 번호 741	서열 번호 742	서열 번호 743
PSMB896	SYAMS	AISGGIGST YYADSVKG	DGVGATPY YFDY	SGSSSNIGI NYVS	DNNKRPS	GTWDSSLS AVV
	서열 번호 744	서열 번호 745	서열 번호 746	서열 번호 747	서열 번호 748	서열 번호 749
PSMB897	SYAMS	AISGGSGST YYADSVKG	DGVGATPY YFDY	SGSSSNIGN NYVS	DNNKRPS	GTWDSSLS AYV
	서열 번호 750	서열 번호 751	서열 번호 752	서열 번호 753	서열 번호 754	서열 번호 755
PSMB898	SYAMS	AISGGSGST YYADSVKG	DGVGATPY YFDY	SGSSSNIGI NYVS	DNNKRPS	GTWDSSLS AVV
	서열 번호 756	서열 번호 757	서열 번호 758	서열 번호 759	서열 번호 760	서열 번호 761
PSMB410	SPSYYWG	SIFYSGSSY YNPSLKS	QSGVSGWY GAEYFQH	RASQSISSW LA	KASSLES	QQYNSYSR T
	서열 번호 901	서열 번호 902	서열 번호 903	서열 번호 904	서열 번호 905	서열 번호 906

[1275]

[1276] [표 36]

선택된 항-PSMA(scFv) 항체의 초티아 CDR 아미노산 서열.

mAb 명칭	HC 초티아 CDR1	HC 초티아 CDR2	HC 초티아 CDR3	LC 초티아 CDR1	LC 초티아 CDR2	LC 초티아 CDR3
PSMB895	GFTFSSY	SGGIGS	GVGATPYYFD	SSSNIGNNY	DNN	WDSSLSAY
	서열 번호 762	서열 번호 763	서열 번호 764	서열 번호 765	서열 번호 766	서열 번호 767
PSMB896	GFTFSSY	SGGIGS	GVGATPYYFD	SSSNIGINY	DNN	WDSSLSAV
	서열 번호 768	서열 번호 769	서열 번호 770	서열 번호 771	서열 번호 772	서열 번호 773
PSMB897	GFTFSSY	SGGSGS	GVGATPYYFD	SSSNIGNNY	DNN	WDSSLSAY
	서열 번호 774	서열 번호 775	서열 번호 776	서열 번호 777	서열 번호 778	서열 번호 779
PSMB898	GFTFSSY	SGGSGS	GVGATPYYFD	SSSNIGINY	DNN	WDSSLSAV
	서열 번호 780	서열 번호 781	서열 번호 782	서열 번호 783	서열 번호 784	서열 번호 785
PSMB410	GASISSPSY	FYSGS	QSGVSGWYGAEYFQH	RASQSISSWLA	KASSLES	QQYNSYSRT
	서열 번호 907	서열 번호 908	서열 번호 909	서열 번호 910	서열 번호 911	서열 번호 912

[1277]

[1278] [표 37]

선택된 항-PSMA(scFv) 항체의 AbM CDR 아미노산 서열.

mAb 명칭	HC AbM CDR1	HC AbM CDR2	HC AbM CDR3	LC AbM CDR1	LC AbM CDR2	LC AbM CDR3
PSMB895	GFTFSSYAMS	AISGGIGSTY	DGVGATPYYFDY	SGSSSNIGNNYVS	DNNKRPS	GTWDSSLSAYV
	서열 번호 786	서열 번호 787	서열 번호 788	서열 번호 789	서열 번호 790	서열 번호 791
PSMB896	GFTFSSYAMS	AISGGIGSTY	DGVGATPYYFDY	SGSSSNIGINYVS	DNNKRPS	GTWDSSLSAVV
	서열 번호 792	서열 번호 793	서열 번호 794	서열 번호 795	서열 번호 796	서열 번호 797
PSMB897	GFTFSSYAMS	AISGGSGSTY	DGVGATPYYFDY	SGSSSNIGNNYVS	DNNKRPS	GTWDSSLSAYV
	서열 번호 798	서열 번호 799	서열 번호 800	서열 번호 801	서열 번호 802	서열 번호 803
PSMB898	GFTFSSYAMS	AISGGSGSTY	DGVGATPYYFDY	SGSSSNIGINYVS	DNNKRPS	GTWDSSLSAVV
	서열 번호 804	서열 번호 805	서열 번호 806	서열 번호 807	서열 번호 808	서열 번호 809
PSMB410	GASISSPSYYWG	SIFYSGSSY	QSGVSGWYGAEYFQH	RASQSISSWLA	KASSLES	QQYNSYSRT
	서열 번호 913	서열 번호 914	서열 번호 915	서열 번호 916	서열 번호 917	서열 번호 918

[1279]

[1280] [표 38]

선택된 항-PSMA(scFv) 항체의 Contact CDR 아미노산 서열.

mAb 명칭	HC Contact CDR1	HC Contact CDR2	HC Contact CDR3	LC Contact CDR1	LC Contact CDR2	LC Contact CDR3
PSMB895	SSYAMS	WVSAISGGIGSTY	AKDGVGATPYYFD	IGNNYVSWY	LLIYDNNKRP	GTWDSSLSAY
	서열 번호 810	서열 번호 811	서열 번호 812	서열 번호 813	서열 번호 814	서열 번호 815
PSMB896	SSYAMS	WVSAISGGIGSTY	AKDGVGATPYYFD	IGINYVSWY	LLIYDNNKRP	GTWDSSLSAV
	서열 번호 816	서열 번호 817	서열 번호 818	서열 번호 819	서열 번호 820	서열 번호 821
PSMB897	SSYAMS	WVSAISGGSGSTY	AKDGVGATPYYFD	IGNNYVSWY	LLIYDNNKRP	GTWDSSLSAY
	서열 번호 822	서열 번호 823	서열 번호 824	서열 번호 825	서열 번호 826	서열 번호 827
PSMB898	SSYAMS	WVSAISGGSGSTY	AKDGVGATPYYFD	IGINYVSWY	LLIYDNNKRP	GTWDSSLSAV
	서열 번호 828	서열 번호 829	서열 번호 830	서열 번호 831	서열 번호 832	서열 번호 833
PSMB410	SSPSYYWG	WIGSIFYSGSSY	ASQSGVSGWYGAEYFQ	SSWLAWY	LLIYKASSLE	QQYNSYSR
	서열 번호 919	서열 번호 920	서열 번호 921	서열 번호 922	서열 번호 923	서열 번호 924

[1281]

[1282] [표 39]

선택된 항-PSMA(scFv) 항체의 IMGT CDR 아미노산 서열.

mAb 명칭	HC Contact CDR1	HC Contact CDR2	HC Contact CDR3	LC Contact CDR1	LC Contact CDR2	LC Contact CDR3
PSMB895	GFTFSSYA	ISGGIGST	AKDGVGAT PYYFDY	SSNIGNNY	DNN	GTWDSSLS AYV
	서열 번호 834	서열 번호 835	서열 번호 836	서열 번호 837	서열 번호 838	서열 번호 839
PSMB896	GFTFSSYA	ISGGIGST	AKDGVGAT PYYFDY	SSNIGINY	DNN	GTWDSSLS AVV
	서열 번호 840	서열 번호 841	서열 번호 842	서열 번호 843	서열 번호 844	서열 번호 845
PSMB897	GFTFSSYA	ISGGSGST	AKDGVGAT PYYFDY	SSNIGNNY	DNN	GTWDSSLS AYV
	서열 번호 846	서열 번호 847	서열 번호 848	서열 번호 849	서열 번호 850	서열 번호 851
PSMB898	GFTFSSYA	ISGGSGST	AKDGVGAT PYYFDY	SSNIGINY	DNN	GTWDSSLS AVV
	서열 번호 852	서열 번호 853	서열 번호 854	서열 번호 855	서열 번호 856	서열 번호 857
PSMB410	GASISSPSY Y	IFYSGSS	ASQSGVSG WYGAEYFQ H	QSISSW	KAS	QQYNSYSR T
	서열 번호 925	서열 번호 926	서열 번호 927	서열 번호 928	서열 번호 929	서열 번호 930

[1283]

[1284] [표 40]

선택된 항-PSMA 항체의 VH 및 VL 도메인의 단백질 및 DNA 서열의 서열 번호.

항체	VH 단백질 서열 번호	VL 단백질 서열 번호	VH cDNA 서열 번호	VL cDNA 서열 번호
PSMB895	730	731	858	859
PSMB896	732	733	860	861
PSMB897	734	735	862	863
PSMB898	736	737	864	865
PSMB410	899	900	*N/A*	*N/A*

[1285]

[1286] >서열 번호 858(PSMB895_VH cDNA)

[1287] GAGGTACAACTTGTGGAAAGTGGAGGCGGTCTTGTCCAACCTGGAGGATCTCTCCGATTGAGTTGCGCAGCCAGCGGGTTTACTTTTTCTTCATACGCCATG
TCCTGGGTGCGGCAAGCACCAGGTAAAGGACTTGAGTGGGTATCTGCTATTTCAGGGGGGATAGGCTCAACATACTATGCTGATAGCGTGAAAGGTAGGTTC
ACCATTTCCCGTGACAATAGTAAAAACACATTGTGGCTCCAAATGAACAGCCTTAGGGCTGAAGACACCGCTGTTTACTACTGCGCTAAAGACGGTGTAGGG
GCAACTCCCTATTACTTCGATTATTGGGGACAAGGAACCTTGGTAACAGTTTCAAGC

[1288] >서열 번호 860(PSMB896_VH cDNA)

[1289] GAGGTACAACTTGTGGAAAGTGGAGGCGGTCTTGTCCAACCTGGAGGATCTCTCCGATTGAGTTGCGCAGCCAGCGGGTTTACTTTTTCTTCATACGCCATG
TCCTGGGTGCGGCAAGCACCAGGTAAAGGACTTGAGTGGGTATCTGCTATTTCAGGGGGGATAGGCTCAACATACTATGCTGATAGCGTGAAAGGTAGGTTC
ACCATTTCCCGTGACAATAGTAAAAACACATTGTGGCTCCAAATGAACAGCCTTAGGGCTGAAGACACCGCTGTTTACTACTGCGCTAAAGACGGTGTAGGG
GCAACTCCCTATTACTTCGATTATTGGGGACAAGGAACCTTGGTAACAGTTTCAAGC

[1290] >서열 번호 862(PSMB897_VH cDNA)

[1291] GAAGTCCAGTTGGTAGAATCTGGAGGCGGGCTGGTACAGCCTGGCGGTTCCTTGCGCCTCTCATGTGCCGCAAGCGGGTTTACCTTCAGCTCTTACGCAATG
TCATGGGTGCGTCAGGCCCCTGGAAAAGGTCTCGAGTGGGTCAGTGCCATTTCTGGGGGCTCCGGCTCCACCTACTACGCAGATTCAGTTAAAGGGAGATTT
ACAATCTCAAGAGATAACAGTAAAAACACCCTCTACCTCCAGATGAACTCACTTCGAGCTGAGGATTCAGCAGTATATTACTGTGCTAAAGACGGTGTAGGT
GCAACTCCCTACTATTTCGACTATTGGGGCCAAGGGACTTTGGTGACAGTAAGTAGT

[1292] >서열 번호 864(PSMB898_VH cDNA)

[1293] GAAGTCCAGTTGGTAGAATCTGGAGGCGGGCTGGTACAGCCTGGCGGTTCCTTGCGCCTCTCATGTGCCGCAAGCGGGTTTACCTTCAGCTCTTACGCAATG
TCATGGGTGCGTCAGGCCCCTGGAAAAGGTCTCGAGTGGGTCAGTGCCATTTCTGGGGGCTCCGGCTCCACCTACTACGCAGATTCAGTTAAAGGGAGATTT
ACAATCTCAAGAGATAACAGTAAAAACACCCTCTACCTCCAGATGAACTCACTTCGAGCTGAGGATTCAGCAGTATATTACTGTGCTAAAGACGGTGTAGGT

GCAACTCCCTACTATTTCGACTATTGGGGCCAAGGGACTTTGGTGACAGTAAGTAGT

[1294] >서열 번호 859(PSMB895_VL cDNA)

[1295] CAATCTGTCCTGACTCAACCTCCCTCAGTCTCAGCCGCACCAGGACAGAAGGTGACAATTAGCTGTTCAGGTTCTTCAAGTAACATCGGTAACAACTACGTC
TCATGGTATCAACAGCTTCCCGGAACAGCACCCAAACTGCTGATATATGATAACAACAAACGGCCATCTGGAATACCAGACCGGTTCTCAGGCTCCAAGAGC
GGTACTAGCGCAACTTTGGGAATCACCGGTTTGCAGACTGGGGATGAGGCAGACTATTACTGCGGCACCTGGGATTCCAGTCTGTCTGCTTATGTTTTTGGG
ACCGGGACAAAGGTGACTGTCCTT

[1296] >서열 번호 861(PSMB896_VL cDNA)

[1297] CAGAGTGTCCTTACTCAGCCTCCTAGCGTTAGCGCCGCCCCTGGACAGAAGGTTACTATCTCCTGCTCAGGGAGTTCCAGTAATATTGGAATCAATTATGTG
AGTTGGTATCAGCAGTTGCCCGGCACCGCTCCTAAATTGCTTATCTATGACAACAATAAACGACCTAGTGGTATCCCTGATCGTTTTTCTGGATCAAAATCT
GGTACTAGCGCAACCCTCGGTATCACCGGACTGCAAACAGGTGATGAAGCAGACTATTATTGCGGCACCTGGGACTCATCACTCTCCGCCGTCGTTTTCGGG
GGCGGAACCAAACTTACAGTATTG

[1298] >서열 번호 863(PSMB897_VL cDNA)

[1299] CAATCTGTCCTGACTCAACCTCCCTCAGTCTCAGCCGCACCAGGACAGAAGGTGACAATTAGCTGTTCAGGTTCTTCAAGTAACATCGGTAACAACTACGTC
TCATGGTATCAACAGCTTCCCGGAACAGCACCCAAACTGCTGATATATGATAACAACAAACGGCCATCTGGAATACCAGACCGGTTCTCAGGCTCCAAGAGC
GGTACTAGCGCAACTTTGGGAATCACCGGTTTGCAGACTGGGGATGAGGCAGACTATTACTGCGGCACCTGGGATTCCAGTCTGTCTGCTTATGTTTTTGGG
ACCGGGACAAAGGTGACTGTCCTT

[1300] >서열 번호 865(PSMB898_VL cDNA)

[1301] CAGAGTGTCCTTACTCAGCCTCCTAGCGTTAGCGCCGCCCCTGGACAGAAGGTTACTATCTCCTGCTCAGGGAGTTCCAGTAATATTGGAATCAATTATGTG
AGTTGGTATCAGCAGTTGCCCGGCACCGCTCCTAAATTGCTTATCTATGACAACAATAAACGACCTAGTGGTATCCCTGATCGTTTTTCTGGATCAAAATCT
GGTACTAGCGCAACCCTCGGTATCACCGGACTGCAAACAGGTGATGAAGCAGACTATTATTGCGGCACCTGGGACTCATCACTCTCCGCCGTCGTTTTCGGG
GGCGGAACCAAACTTACAGTATTG

[1302] [표 41]

VL-링커-VH(LH) 포맷의 선택된 항-PSMA scFvs 항체의 아미노산 서열.

scFv 명칭	아미노산 서열	서열번호
PSMB895-LH-scFV	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSG IPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAYVFGTGTKVTVLGGSEG KSSGSGSESKSTGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPG KGLEWVSAISGGIGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLWLQMNSLRAEDTAVYYCAK DGVGATPYYFDYWGQGTLVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKN QVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	866
PSMB896-LH-scFV	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGINYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGI PDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLGGSEG KSSGSGSESKSTGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPG KGLEWVSAISGGIGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLWLQMNSLRAEDTAVYYCAK DGVGATPYYFDYWGQGTLVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKN QVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	867
PSMB897-LH-scFV	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSG IPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAYVFGTGTKVTVLGGSEG KSSGSGSESKSTGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPG KGLEWVSAISGGSGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDSAVYYCAK DGVGATPYYFDYWGQGTLVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKN QVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	868
PSMB898-LH-scFV	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGINYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGI PDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLGGSEG KSSGSGSESKSTGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPG KGLEWVSAISGGSGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDSAVYYCAK DGVGATPYYFDYWGQGTLVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYVLPPSREEMTKN QVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	869
PSMB410_LH-scFV	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESGV PSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNSYSRTFGQGTKVEIKGGSEGKSSGS GSESKSTGGSQLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGASISSPSYYWGWIRQPPGKGLE WIGSIFYSGSSYYNPSLKSRVIMSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTALYYCASQSGVSG WYGAEYFQHWGQGTLVTVSSEPKSSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQV SLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	931

[1303]

[1304] VL-링커-VH(LH) 포맷의 선택된 항-PSMA scFv 항체의 DNA 서열은 하기 열거된다.

[1305] > PSMB895-LH-scFV DNA; 서열 번호 870

[1306] cagtctgtgctgacccagcctccttctgtgtctgctgctcctggccagaaagtgaccatctcctgctccggctcctcctccaacatcggcaacaactacgtg
tcctggtatcagcagctgcccggcacagctcccaaactgctgatctacgacaacaacaagcggcccagcggcatccctgacagattctccggatctaagtcc
ggcacctctgctaccctgggcatcacaggattgcagacaggcgacgaggccgactactattgcggcacctgggactcttccctgtccgcttatgtgtttggc
accggcaccaaagtgaccgtgttgggcggctccgagggcaagagcagcggcagcggcagcgagagcaagagcaccggcggcagcgaggtgcagctggttgaa
tctggcggaggattggttcagcctggcggttctctgagactgtcttgtgccgcttccggcttcaccttctccagctacgctatgtcctgggtccgacaggct
cctggcaaaggactggaatgggtgtccgctatctctggcggcatcggctctacctactacgccgactctgtgaagggcagattcaccatcagccgggacaac
tccaagaacaccctgtggctgcagatgaactccctgagagccgaggataccgccgtgtactactgtgccaaagatggcgtgggcgctacccctactacttc
gattattggggccagggcaccctggtcaccgtttcttctgagcccaaatctagcgacaaaactcacacttgtccaccgtgcccagcacctgaagcagcaggg
ggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtgagcgtgagccacgaagac
cctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagc
gtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtgtccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaa
gccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacgtgctgccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgctgtgcctggtcaaaggcttc
tatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacctcacctggcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctc
tacagcaagctcaccgtggacaagtccagatggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagtct
ctctccctgtctccgggaaaa

[1307] > PSMB896-LH-scFV DNA; 서열 번호 871

[1308] cagtctgtgctgacccagcctccttctgtgtctgctgctcctggccagaaagtgaccatctcctgctccggctcctcctccaacatcggcatcaactacgtg

tcctggtatcagcagctgcccggcacagctcccaaactgctgatctacgacaacaacaagcggcccagcggcatccctgacagattctccggatctaagtcc
ggcacctctgctaccctgggcatcacaggattgcagacaggcgacgaggccgactactattgcggcacctgggactcttctctgtccgccgttgtttttggc
ggtggcaccaagctgacagtgctcggcggctccgagggcaagagcagcggcagcggcagcgagagcaagagcaccggcggcagcgaggtgcagctggttgaa
tctggcggaggattggttcagcctggcggttctctgagactgtcttgtgccgcttccggcttcaccttctccagctacgctatgtcctgggtccgacaggct
cctggcaaaggactggaatgggtgtccgctatctctggcggcatcggctctacctactacgccgactctgtgaagggcagattcaccatcagccgggacaac
tccaagaacaccctgtggctgcagatgaactccctgagagccgaggataccgccgtgtactactgtgccaaagatggcgtgggcgctacccctactacttc
gattattggggccagggcaccctggtcaccgtttcttctgagcccaaatctagcgacaaaactcacacttgtccaccgtgcccagcacctgaagcagcaggg
ggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtgagcgtgagccacgaagac
cctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagc
gtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtgtccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaa
gccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacgtgctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgctgtgcctggtcaaaggcttc
tatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacctcacctggcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctc
tacagcaagctcaccgtggacaagtccagatggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagtct
ctctccctgtctccgggaaaa

[1309] > PSMB897-LH-scFV DNA; 서열 번호 872

[1310] cagtctgtgctgacccagcctccttctgtgtctgctcctggccagaaagtgaccatctcctgctccggctcctcctccaacatcggcaacaactacgtg
tcctggtatcagcagctgcccggcacagctcccaaactgctgatctacgacaacaacaagcggcccagcggcatccctgacagattctccggatctaagtcc
ggcacctctgctaccctgggcatcacaggattgcagacaggcgacgaggccgactactattgcggcacctgggactcttccctgtccgcttatgtgtttggc
accggcaccaaagtgaccgtgttgggcggctccgagggcaagagcagcggcagcggcagcgagagcaagagcaccggcggcagcgaggtgcagctggttgaa
tctggcggaggattggttcagcctggcggttctctgagactgtcttgtgccgcttccggcttcaccttctccagctacgctatgtcctgggtccgacaggct
cctggcaaaggactggaatgggtgtccgctatctctggcggatccggctctacctactacgccgactctgtgaagggcagattcaccatcagccgggacaac
tccaagaacaccctgtacctgcagatgaactccctgagagccgaggactccgccgtgtactactgtgctaaagatggcgtgggcgctacccctactacttc
gattattggggccagggcaccctggtcaccgtttcttctgagcccaaatctagcgacaaaactcacacttgtccaccgtgcccagcacctgaagcagcaggg
ggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtgagcgtgagccacgaagac
cctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagc
gtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtgtccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaa
gccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacgtgctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgctgtgcctggtcaaaggcttc
tatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacctcacctggcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctc
tacagcaagctcaccgtggacaagtccagatggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagtct
ctctccctgtctccgggaaaa

[1311] > PSMB898-LH-scFV DNA; 서열 번호 873

[1312] cagtctgtgctgacccagcctccttctgtgtctgctcctggccagaaagtgaccatctcctgctccggctcctcctccaacatcggcatcaactacgtg
tcctggtatcagcagctgcccggcacagctcccaaactgctgatctacgacaacaacaagcggcccagcggcatccctgacagattctccggatctaagtcc
ggcacctctgctaccctgggcatcacaggattgcagacaggcgacgaggccgactactattgcggcacctgggactcttctctgtccgccgttgtttttggt
ggaggcaccaagctgacagtgctcggcggctccgagggcaagagcagcggcagcggcagcgagagcaagagcaccggcggcagcgaggtgcagctggttgaa
tctggcggaggattggttcagcctggcggttctctgagactgtcttgtgccgcttccggcttcaccttctccagctacgctatgtcctgggtccgacaggct
cctggcaaaggactggaatgggtgtccgctatctctggcggatccggctctacctactacgccgactctgtgaagggcagattcaccatcagccgggacaac
tccaagaacaccctgtacctgcagatgaactccctgagagccgaggactccgccgtgtactactgtgctaaagatggcgtgggcgctacccctactacttc
gattattggggccagggcaccctggtcaccgtttcttctgagcccaaatctagcgacaaaactcacacttgtccaccgtgcccagcacctgaagcagcaggg
ggaccgtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtgagcgtgagccacgaagac
cctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagc
gtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtgtccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaa
gccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacgtgctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgctgtgcctggtcaaaggcttc
tatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacctcacctggcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctc
tacagcaagctcaccgtggacaagtccagatggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagtct
ctctccctgtctccgggaaaa

[1313] **실시예 6.3: 항-PSMA /항-Vβ17 이중특이성 항체의 제조**

[1314] 항-Vb17 노브 중쇄 및 경쇄(LC)를 항-PSMA 중쇄 B와 공동-발현시킴으로써 항-PSMA/항-Vβ17 항체를 생성하였다.

탈아미드화 위험을 제거하기 위해 경쇄 CDR1 가변 도메인 내의 N33S의 돌연변이에 의해 추가로 변형된 인간화 가변 영역을 갖는 항-Vb17을 사용하여 이중특이성 항체를 생성하였다.

[1315] 설계된 중쇄 분자를 InFusion 방법(ClonTech)을 사용하여 라이게이션 비의존적 클로닝을 위해 5' 및 3' 단부에 15 bp 중첩을 함유하는 gblock(IDT; 미국 아이오와주 코랄빌 소재)으로 합성하였다. 인간 카파 불변 도메인에 대한 인-프레임(in-frame) 결찰을 위해 BswiI 및 HindIII 제한 부위를 함유하는 pLonza 벡터 내로 모든 경쇄 구조체를 삽입하였다. 배양 상청액 내로의 mAb의 효율적인 분비를 가능하게 하기 위해 뮤린 IgH 신호 펩티드가 인코딩되었다. 제조자 프로토콜에 따라 모든 gblock을 멸균수 중에 재구성하고 50℃에서 10 분 동안 인큐베이션하였다. EcoRI 및 HindIII을 사용하여 pLonza 벡터(Lonza; 스위스 바젤 소재)를 선형화한 후에 겔 추출 및 클린업이 이어졌다. 선형화된 벡터 대 인서트의 2:1 질량 비를 사용한 후, 50℃에서 15분 동안 열 펄스가 이어졌다. 주입 반응물을 Stellar 적격 세포(ClonTech) 내로 형질전환시키고, 생성되는 콜로니를 미니프렙(miniprep)을 위해 확장시켰다. 모든 작제물은 서열을 검증하고, 내독소가 없는 maxi 제조 키트(Qiagen; 독일 힐덴 소재)를 사용하여 확장시켰다.

[1316] 사용된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열은 서열 번호 21이다. 사용된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열은 서열 번호 23 및 서열 번호 677이다. 항-Vβ17 항체의 VH 뉴클레오티드 서열은 서열 번호 715이다. 항-Vβ17 항체의 VL 뉴클레오티드 서열은 서열 번호 716이다.

[1317] [표 42]

이중특이성 항-PSMA/항-vβ17 항체의 카바트 CDR 서열/서열 번호

이중특이성 항체 명칭	모(PSMA 아암/vb17 아암)	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCDR1	LCDR2	LCDR3
VB17B3	PSMB895-LH-scFV	738	739	740	741	742	743
	Vb17-LC-N33S-Fab	SGYFWN (서열 번호 717)	236	237	680	239	240
VB17B4	PSMB896-LH-scFV	744	745	746	747	748	749
	Vb17-LC-N33S-Fab	SGYFWN (서열 번호 717)	236	237	680	239	240
VB17B5	PSMB897-LH-scFV	750	751	752	753	754	755
	Vb17-LC-N33S-Fab	SGYFWN (서열 번호 717)	236	237	680	239	240
VB17B6	PSMB895-LH-scFV	756	757	758	759	760	761
	Vb17-LC-N33S-Fab	SGYFWN (서열 번호 717)	236	237	680	239	240
VB17B25	PSMB410	901	902	903	904	905	906
	B17B21-N33S	717	236	237	680	239	240
PSMB2951	PSMB410	901	902	903	904	905	906
	B21M	TSGMGVS (서열 번호 936)	HIYWDDD KRYNPSL KS(서열 번호 937)	LYGFTY GFAY (서열 번호 938)	RASQS VDYNG ISYMH (서열 번호 939)	AASNPE S (서열 번호 940)	QQIIEDP WT (서열 번호 941)

[1318]

[1319] [표 43]

항-PSMA/항-Vβ17 항체의 HC 및 LC 아미노산 서열.

이중특이체 명칭	PSMA 아암			Vβ17 아암		
	명칭	HC1 또는 scFv-Fc 서열 번호	LC1 서열 번호	명칭	HC2 또는 scFv - Fc 서열 번호	LC2 서열 번호
VB17B3	PSMB895-LH-scFV	866	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	722	723
VB17B4	PSMB896-LH-scFV	867	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	722	723
VB17B5	PSMB897-LH-scFV	868	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	722	723
VB17B6	PSMB898-LH-scFV	869	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	722	723
VB17B25	PSMB410	931	*N/A*	B17B21-N33S	932	933
PSMB2951	PSMB410	931	*N/A*	B21M	934	935

[1320]

[1321] 표 43에 열거된 선택된 항-Vβ17 항체의 Vβ17 아암의 아미노산 서열을 하기에 나타낸다.

[1322] > B17B21-N33S HC2 아미노산; 서열 번호 932

[1323] QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSGYFWNWIRQPPGKGLEWIGYISYDGSNNYNPSLKSRVTISRDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASPSPG

TGYAVDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNRFTQKSLSLSPGK(서열 번호 932)

[1324] > B17B21-N33S LC2 아미노산; 서열 번호 933

[1325] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSLVHSSGNTYLHWYQQKPGKAPKFLIYKVSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCSQSTHVPFT
FGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ
GLSSPVTKSFNRGEC(서열 번호 933)

[1326] > B21M HC2 아미노산; 서열 번호 934

[1327] QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGMGVSWIRQPPGKALEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARLYG
FTYGFAYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNRFTQKSLSLSPGK(서열 번호 934)

[1328] > B21M LC2 아미노산; 서열 번호 935

[1329] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVDYNGISYMHWYQQKPGQPPKLLIYAASNPESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQIIEDPWTF
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQG
LSSPVTKSFNRGEC(서열 번호 935)

[1330] [표 44]

항-PSMA/항-Vβ17 항체의 HC 및 LC DNA 서열.

이중특이체 명칭	PSMA 아암			Vβ17 아암		
	명칭	HC1 또는 scFv-Fc 서열 번호	LC1 서열 번호	명칭	HC2 또는 scFv - Fc 서열 번호	LC2 서열 번호
VB17B3	PSMB895-LH-scFV	870	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	728	729
VB17B4	PSMB896-LH-scFV	871	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	728	729
VB17B5	PSMB897-LH-scFV	872	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	728	729
VB17B6	PSMB898-LH-scFV	873	*N/A*	Vb17-LC-N33S-Fab	728	729

[1331]

[1332] **실시예 6.4: 항-PSMA /항-Vβ17 이중특이성 항체의 특성화**

[1333] ***실시예 6.4.1. pan-T 세포에서 PMSA$^+$ 표적 세포주에 대한 이중특이성 PSMA x Vβ17 매개 세포독성.***

[1334] 하나의 PSMA$^+$ 세포주인 C42b를 이펙터 대 표적 비(E:T):10:1로 사용하였다. 실험의 제0일에, 12개의 xCelligence 플레이트를 50 μl의 성장 배지로 블랭크화한 후에 웰당 20,000개의 C42b 세포로 시딩하였다. 이어서 이러한 플레이트를 xCelligence 기계 상에서 하룻밤 인큐베이션하였다. 실험의 제1일에, 각각의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체에 대해 3명의 PAN-T 공여자를 사용하였다. 50 μl의 4x106/ml PAN-T 세포(200,000개의 세포)를 1개의 C42b 플레이트 내로 첨가하였다. 이어서 50 ul의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체를 각각의 플레이트에 대해 적절한 웰에 첨가하였다. 최종 이중특이성 항체 농도는 각각 150 nM, 30 nM, 6 nM, 1.2 nM, 및 0.24 nM이었다. 이어서 플레이트를 xCelligence 기계에 넣고 120 시간 동안 15 분마다 임피던스를 기록하였다. % 세포 용해는 RTCA 소프트웨어 상에서 계산하였고 종양 세포 단독(C42b)에 기초하여 계산하였다.

[1335] 4개의 상이한 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체에 의해 상이한 조건 하에 매개된 세포 용해를 도 21a 내지 도 21d에 나타내고 하기 표 45에 요약한다. 각각의 조건 하의 Vβ17의 % 및 그의 상응하는 E:T 비가 또한 표 45에 포함된다.

[1336] [표 45]

상이한 조건 하에 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 항체에 의해 매개되는 세포 용해

공여자 정보			분자		세포 용해				
공여자 ID	Vβ17 %	E:T(Vb17)	명칭	설명	150nM	30nM	6nM	1.2nM	0.24nM
1	5.12%	0.5:1	VB17B3	PSMB895xVβ17	100%	100%	100%	100%	~25%
			VB17B4	PSMB896xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
			VB17B5	PSMB897xVβ17	100%	100%	~93%	0%	0%
			VB17B6	PSMB898xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
2	3%	0.3:1	VB17B3	PSMB895xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
			VB17B4	PSMB896xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
			VB17B5	PSMB897xVβ17	100%	100%	100%	~50%	0%
			VB17B6	PSMB898xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
3	5.07%	0.5:1	VB17B3	PSMB895xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
			VB17B4	PSMB896xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%
			VB17B5	PSMB897xVβ17	100%	100%	100%	~90%	0%
			VB17B6	PSMB898xVβ17	100%	100%	100%	100%	100%

[1337]

[1338] 도 21a 내지 도 21d 및 표 45에 나타낸 바와 같이, 4개의 이중특이성 항-PSMA x Vβ17 모두는 3명의 공여자 모두에 대해 거의 모든 농도에 대해 10:1 E:T(PAN-T)에서 높은 세포독성을 나타냈다. T 세포, 이중특이성 항체, 및 종양 세포의 공동배양의 시작을 나타내는, 대략 23 시간에서의 Vβ17xPSMA 수직선에 대해 용량 반응이 관찰되었다.

[1339] ***실시예 6.4.2. Pan T 세포 상의 Vβ17xPSMA 항체의 결합.***

[1340] 2명의 공여자로부터 단리된 Pan T 세포로 결합 검정을 실행하였다. Pan T 세포는 전체 PBMC로부터 단리되었다. 1 μL의 Live dead(1:1000 희석) 및 Fc Block 2 μL/웰을 첨가하였다. 100 μL의 세포 현탁액을 96 웰 V 바닥 플레이트에 웰당 100,000개의 세포로 시딩하고 10 분 동안 4℃에서 인큐베이션하였다. 190 μL의 FACS 완충제를 첨가하고 1500 rpm에서 5 분 동안 회전시킴으로써 플레이트를 세척하였다. 100 μL의 희석된 시험 항체를 플레이트에 첨가하고 플레이트를 37℃ 5% CO_2에서 45 분 동안 인큐베이션하였다. 세척 단계를 반복하였다.

100 μL의 희석된 2차 항체(100 μL의 FACS 완충제 중의 0.5 μL/웰)를 첨가하고 플레이트를 4℃에서 45 분 동안 인큐베이션하였다. 세척 단계를 반복하였다. 100 μL의 cytofix를 펠렛에 첨가하고 플레이트를 4℃에서 10 분 동안 인큐베이션하였다. 세척 단계를 반복하였다. 100 μL의 FACS 완충제를 펠렛에 첨가하고 샘플을 유세포측정법에 의해 분석하였다. 세포를 FSC/SSC에 대해 게이팅한 후에 생존 세포 게이팅이 이어졌다.

[1341] MFI 값에 기초하여 결합이 정량화된, 도 22a에 나타낸 바와 같이, 둘 모두의 공여자 NHV21-07171 및 NHV-07174는 Pan T 세포 상의 VB17B25(Vβ17xPSMA)의 양호한 결합을 나타냈다. Pan T 세포 상의 PSMB2951(널xPSMA) 항체의 결합은 관찰되지 않았다. 마찬가지로, % 결합에 기초하여 결합이 정량화되는, 도 22b에 나타낸 바와 같이, 둘 모두의 공여자 NHV21-07171 및 NHV-07174는 Pan T 세포 상의 VB17B25(Vβ17xPSMA) 및 VB17B23(Vβ17x널) 항체의 양호한 결합을 나타냈다. Pan T 세포 상의 PSMB2951(널xPSMA) 항체의 결합은 관찰되지 않았다.

[1342] ***실시예 6.4.3. C42B 세포 상의 Vβ17xPSMA 항체의 결합.***

[1343] C4-2B 세포를 원심분리하고 DPBS에 재현탁하고 계수하였다. 4백만개의 세포를 8 mL의 DPBS에 재현탁하고, 8 μL의 바이올렛 형광 염료(Violet Fluorescent Dye)를 첨가하고, 15 분 동안 4℃에서 인큐베이션하였다. 8 밀리리터의 FACS 완충제를 첨가하여 혼합물을 중화하고, 웰당 200 μL를 시딩하였다. 플레이트를 원심분리하고, 이어서 100 μL의 항체 희석액에 재현탁하고, 인큐베이터 내에서 30 분 동안 인큐베이션하였다. 각각의 항체의 10 μg/mL 농도를 200 μL 스톡으로 제조하고, 60 μL 내지 120 μL의 FACS 완충제를 연속 첨가함으로써 8개의 지점으로 추가로 희석하여 3배 희석액을 얻었다. 100 μL의 FACS 완충제를 각각의 웰에 첨가하고, 원심분리하고, 100 μL의 FACS 완충제 중에 0.5 μL/웰의 농도로 재현탁하였다. APC로 태깅된 2차 항체를 첨가하고 30 분 동안 4℃에서 인큐베이션하였다. 그 다음에, 100 μL의 FACS 완충제를 각각의 웰에 첨가하고, 원심분리하고, 100 μL의 BD Cytofix에 재현탁하고, 10 분 동안 4℃에서 인큐베이션하였다. 100 μL의 FACS 완충제를 각각의 웰에 첨가하고, 원심분리하고, 100 μL의 FACS 완충제 중에 재현탁하고, 4℃에서 저장하였다. 유세포 분석에서 데이터를 획득하고 데이터를 분석하였다.

[1344] 도 23에 나타낸 바와 같이 C4-2B 세포 상의 VB17B25(Vβ17xPSMA)의 결합은 2.1 ㎍/mL의 EC_{50}으로 관찰되었고, PSMB2951(널xPSMA)의 결합은 3.9 ㎍/mL의 EC_{50}으로 관찰되었다. C4-2B 세포 상의 VB17B23(Vβ17x널) 항체에 의한 결합은 관찰되지 않았다.

[1345] ***실시예 6.4.4. C4-2B 세포에 대해 Vβ17xPSMA 이중특이성 항체에 의해 매개되는 세포독성.***

[1346] 제0일에 웰당 90 μL(5,000개의 C42B-NLR-N#4 세포)를 시딩하였다. 플레이트를 37℃ 5% CO_2에서 하룻밤 인큐베이션하였다. 제1일에 전체 PBMC 및 Pan T 세포 상에서 Vβ17 발현을 확인하였다. 90 μL의 PBMC 및 Pan T 세포를 RPMI 중에 1:1 E:T 비로 첨가하였다. 20 μL의 10x 희석된 시험 항체를 첨가하였다. 수동으로 진탕함으로써 플레이트를 혼합하였다. 버블 베이커(bubble baker)에 의해 웰 내의 버블을 파괴하고, 플레이트의 하부 표면을 세정하고, 플레이트를 37℃에서 5% CO_2와 함께 15 분 동안 인큐베이션하였다. 15 분의 인큐베이션 후에 김 서림에 대해 플레이트를 확인하고, 필요한 경우에는 세정하였다. 플레이트를 Incucyte 기기 내로 이전하였다. 예정된 스캔에 대한 적절한 설정을 Incucyte 상에 제공하고 96 시간 또는 120 시간 동안 인큐베이션하였다. Incucyte를 사용하여 적색 형광 신호 강도의 감소로서 세포독성을 모니터링하였다.

[1347] 도 24a에 나타낸 바와 같이, 이펙터 세포로서의 전체 PBMC에 의해, 둘 모두의 공여자는 VB17B25 항체를 이용한 C4-2B 세포에 대한 강력한 용량 의존성 세포독성을 나타냈다. 각각의 널 항체(VB17B23 및 PSMB2951)에 의한 세포독성은 관찰되지 않았다. 도 24b에 나타낸 바와 같이, 이펙터 세포로서의 Pan T 세포에 의해, 공여자 NHV21-07171은 VB17B25 항체를 이용한 C4-2B 세포에 대한 강력한 용량 의존성 세포독성을 나타냈다. 각각의 널 항체(VB17B23 및 PSMB2951)에 의한 세포독성은 관찰되지 않았다. VB17B25 항체를 이용한 제2 공여자(NHV21-07174)에 의한 세포독성은 관찰되지 않았다.

[1348] 이펙터 세포로서 전체 PBMC 및 Pan T 세포를 이용하여 2명의 추가의 공여자를 Vβ17xPSMA 항체에 대해 시험하였다. 이펙터 세포로서의 전체 PBMC에 대해 도 24c에 나타낸 바와 같이, 둘 모두의 공여자가 C4-2B 세포에 대한 세포독성을 나타냈지만, 공여자 NHV21-08227은 단지 20%의 표적 세포의 최대 용해를 나타냈다. 공여자 NHV21-08653은 강력한 세포독성을 나타냈다. 이펙터 세포로서의 전체 PBMC에 의해 관찰된 것과 유사하게, 도 24d에 나타낸 바와 같이, 이펙터 세포로서의 Pan T 세포에 의해, 둘 모두의 공여자가 C4-2B 세포에 대한 세포독성을 나타냈지만, 공여자 NHV21-08227은 단지 20%의 표적 세포의 최대 용해를 나타냈다. 공여자 NHV21-08653은 강력한 세포독성을 나타냈다.

[1349] ***실시예 6.4.5. Vβ17xPSMA 이중특이성 항체에 의해 매개되는 T 세포 활성화.***

[1350] 전체 PBMC 및 Pan T 세포를 C4-2B 표적 세포와 함께 10 ㎍/mL 최고 농도에 이어서 0.4 ㎍/mL까지 3배 희석의 이중특이체의 존재 하에 72 시간 동안 배양하였다. 72 시간 시점에 세포를 수확하고 CD3+ T 세포에 대해 게이팅함으로써 CD25 및 CD71을 분석하였다. 상술하면, 제0일에 250 μL(30,000개의 C42B-WT)를 시딩하였다. 플레이트를 37℃에서 5% CO_2와 함께 하룻밤 인큐베이션하여 세포를 표면에 부착시켰다. 제1일에 전체 PBMC 및 Pan T 세포 상에서 Vβ17 발현을 확인하였다. 00 μL의 PBMC 및 Pan T 세포를 RPMI 중에 1:1 E:T 비로 첨가하였다. 50 μL의 8x 희석된 시험 항체를 첨가하였다. 플레이트를 37℃ 5% CO_2 인큐베이터에서 인큐베이션하였다. 48 시간, 72 시간, 및 96 시간에 시점을 평가하였다. 각각의 시점에 대해 세포를 별도로 시딩하였다. 각각의 시점 후에 플레이트를 1800 rpm에서 5 분 동안 회전시킴으로써 상청액을 수집하였다. 200 μL PBS 혼합물을 피펫으로 격렬하게 첨가하였다. 세포 현탁액을 96 웰 v 바닥 플레이트 내로 이전하고, 플레이트를 1800 rpm에서 5 분 동안 회전시켰다. 상청액을 폐기하였다. 100 μL의 희석된(1:1000) live dead 염료 및 FC-Block(2 μL/웰)을 펠렛에 첨가하고 10 분 동안 40℃에서 인큐베이션하였다. 180 μL의 FACS 완충제를 각각의 웰에 첨가하고 1800 rpm에서 5 분 동안 회전시킴으로써 플레이트를 세척하였다. 100 μL의 항체 칵테일을 플레이트에 첨가하고 플레이트를 4℃에서 45 분 동안 인큐베이션하였다. 세척 단계를 반복하였다. 100 μL의 정착 완충제(fixative buffer)를 펠렛에 첨가하고 30 분 동안 4℃에서 인큐베이션하였다.

[1351] 도 25에 나타낸 바와 같이, VB17B25(Vβ17xPSMA) 항체로 처리된 Vβ17 T 세포 상의 CD25 및 CD71 활성화 마커의 증가된 발현은 NHV21-07171에 의해서만 관찰되었다. 활성화는 제2 공여자의 경우에도 더 낮은 수준이지만 관찰되었다. 널 대조군 항체에 의해서는 T 세포의 활성화가 관찰되지 않았다.

[1352] **실시예 7 - Vβ17 및 KLK2에 결합하는 이중특이성 항체**

[1353] **실시예 7.1: 항-KLK2 항체 및 scFv의 생성**

[1354] OmniRat®는 키메라 인간/래트 IgH 유전자좌(22개의 인간 VH를 포함하며, 이들은 모두 래트 CH 유전자좌에 연결된 천연 구성의 인간 D 및 JH 세그먼트임)를 완전 인간 IgL 유전자좌(Jκ-Cκ에 연결된 12개의 Vκ 및 Jλ-Cλ에 연결된 16개의 Vλ)와 함께 함유한다(예를 들어, 문헌[Osborn, *et al.*, *J Immunol*, 2013, 190(4): 1481-90] 참조). 따라서, 래트는 래트 면역글로불린의 감소된 발현을 나타내고, 면역화에 반응하여, 도입된 인간 중쇄 및 경쇄 이식유전자는 클래스 전환 및 체세포 돌연변이를 겪어, 완전 인간 가변 영역을 갖는 고친화성 키메라 인간/래트 IgG 단일클론 항체를 생성한다. OmniRat®의 제조 및 사용, 및 그러한 래트에 의해 담지되는 게놈 변형은 국제 출원 공개 제WO14/093908호에 기재되어 있다.

[1355] Ablexis® 마우스는 인간 CH1 및 CL 도메인, 키메라 인간/마우스 힌지 영역, 및 마우스 Fc 영역에 연결된 인간 가변 도메인을 갖는 항체를 생성한다. Alexis 카파 마우스 및 람다 마우스 균주는 중쇄 중 어느 것이 아래에 기술된 바와 같이 인간인지 또는 마우스인지에 따라 구별된다. 카파 마우스에 의해 생성된 항체에는 마우스 VH, DH, 및 JH 엑손 및 마우스 Vκ, Jκ, 및 Cκ 엑손으로부터 유래된 서열이 결여되어 있다. 내인성 마우스 Igλ는 카파 마우스에서 활성화된다. 인간 Igκ 사슬은 미접촉 레퍼토리의 대략 90 내지 95%를 구성하고 마우스 Igλ 사슬은 이러한 변종의 미접촉 레퍼토리의 대략 5 내지 10%를 구성한다. 람다 마우스에 의해 생성된 항체에는 마우스 VH, DH, 및 JH 엑손 및 마우스 Vλ, Jλ, 및 Cλ 엑손으로부터 유래된 서열이 결여되어 있다. 내인성 마우스 Igκ는 람다 마우스에서 활성화된다. 인간 Igλ 사슬은 미접촉 레퍼토리의 대략 40%를 구성하고 마우스 Igκ 사슬은 미접촉 레퍼토리의 대략 60%를 구성한다. Ablexis®의 제조 및 사용, 및 그러한 마우스에 의해 담지되는 게놈 변형은 국제 출원 공개 제WO14/123708호에 기재되어 있다.

[1356] Ablexis® 마우스 및 OmniRats® 래트를 가용성 전장 KLK2 단백질(VPLIEGRIVGGWECEKHSQPWQVAVYSHGWAHCGGVLVHPQWVLTAAHCLKKNSQVWLGRHNLFEPEDTGQRVPVSHSFPHPLYNMSLLKHQSLRPDEDSSHDLMLLRLSEPAKITDVVKVLGLPTQEPALGTTCYASGWGSIEPEEFLRPRSLQCVSLHYSEKVTEFMLCAGLWTGGKDTCGGDSGGPLVCNGVLQGITSWGPEPCALPEKPAVYTKVVHYRKWIKDTIAANPHHHHHH(서열 번호 874)의 아미노산 서열을 갖는, 인간 칼리크레인-2 6-His 단백질)로 면역화한다.

[1357] Ablexis® 마우스 및 OmniRats® 래트로부터의 림프구를 림프절로부터 추출하고 코호트에 의해 융합을 수행한다. CD138 발현을 위해 세포를 조합하고 분류한다. 하이브리도마 스크리닝은 가용성 hKLK2 항원을 사용하여 고효율 소형 MSD 포맷으로 수행된다. 대략 300개 초과의 샘플이 KLK2 결합제인 것으로 확인된다. Biacore™ 8K SPR 시스템을 사용하는 단일 사이클 동역학 방법에 의해 인간 KLK2 단백질에 대한 300개 초과의 항-hKLK2 상청액 샘플의 결합이 측정된다. 또한, 유세포측정법에 의해 인간 KLK3 단백질에 대한 결합, 및 KLK2 발현 세포주 VCap 및 음성 대조군 세포주 DU145에 대한 결합에 대해 상청액 샘플이 시험된다.

[1358] 선택된 결합제에 VH-VL 및 VL-VH 배향 둘 모두로 scFv 전환을 적용하고 열 안정성에 대해 시험한다. 배향 VH-링커-VL로 이원 조합 scFv 라이브러리가 생성되며, 여기서 가변 영역 중 하나는 조합 라이브러리의 서열을 포함하였고 다른 가변 영역은 모 KL2B30 VH 또는 VL의 서열을 포함하였다. GGSEGKSSGSGSESKSTGGS(서열 번호 690)의 서열을 갖는 링커를 사용하여 VH/VL 영역을 접합시킨다. 조작된 scFv를 E. 콜라이에서 클로닝하고 발현시킨다. 상청액으로부터 생성되는 scFv를 ELISA에 의해 인간 KLK2에 대한 결합에 대해 시험하며, 이 결합을 KL2B30 항체의 결합에 비교한다. KL2B30의 결합 친화성과 유사한 결합 친화성을 나타내는 임의의 새로운 변이체를 통합하고 10 분 동안 55℃, 60℃, 및 65℃에서 E. 콜라이 배양 상청액을 인큐베이션한 후에 인간 KLK2에 대한 결합에 대해 추가로 시험한다. 55℃, 60℃, 및 65℃에서 인큐베이션한 후에 hu11B6에 대한 유사한 결합 및 개선된 열안정성이 유지되는 분자는 둘 모두의 배향(VH-링커-VL; VL-링커-VH)으로 매트릭스화되고 하기 기재된 바와 같은 추가의 특성화를 위해 포유동물 scFv로 전환된다.

[1359] Ablexis® 마우스 면역화 캠페인의 결과로서 KL2B30이 생성되고, Fab 포맷, mAb 포맷, VH-링커-VL 배향의 scFv 포맷, 또는 VL-링커-VH 배향의 scFv 포맷으로 발현되며, 하기 기재된 바와 같이 추가로 분석되었다. 서열 번호 166의 링커 서열을 사용하여 VH/VL 영역을 접합시킨다.

[1360] KL2B30 항체 및 이들의 변이체의 서열은 하기 표 46에 요약되어 있다.

[1361] [표 46]

KL2B30 항체 및 변이체의 아미노산 및 뉴클레오티드 서열

항체 명칭	영역/설명	완전 서열(서열 번호)
KL2B30	VH/아미노산 서열	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIY YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFGV VTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSS(서열 번호 875)
KL2B30	VL/아미노산 서열	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAAS TLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKV EIK(서열 번호 876)
KL2B30	중쇄/ 아미노산 서열	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIY YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFGV VTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK(서열 번호 877)
KL2B30	경쇄/ 아미노산 서열	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAAS TLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKV EIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC(서열 번호 878)
scFv41	KL2B30_HL/ 아미노산 서열	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIY YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFGV VTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSGGSEGKSSGSGSESKSTGGSDIQMTQSP SFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAASTLQSGVPS RFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIK(서열 번호 879)
scFv42	KL2B30_LH/ 아미노산 서열	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAAS TLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKV EIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSIS SYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKL SSVTAADTAVYYCAGTTIFGVVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSS(서열 번호 880)
KLCB80(KL2B30 Fab)	중쇄/ 아미노산 서열	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIY YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFGV VTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYVLPPSREEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (서열 번호 881)
K477 Fab 를 갖는 KL2B30	중쇄/ 아미노산 서열	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIY YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFGV VTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYVLPPSREEMTKNQVSLLCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYLTWPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K(서열 번호 882)

[1362]

항체 명칭	영역/설명	완전 서열(서열 번호)
KL2B30_HL	아미노산 서열	MAWVWTLLFLMAAAQSIQAQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSY YWSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSS VTAADTAVYYCAGTTIFGVVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSGGSEGKSS GSGSESKSTGGSDIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKP GKAPKFLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS YPLTFGGGTKVEIK(서열 번호 883)
KL2B30_LH	아미노산 서열	MAWVWTLLFLMAAAQSIQADIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSY LAWYQQKPGKAPKFLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFA TYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKGGSEGKSSGSGSESKSTGGSQVQLQESG PGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYN PSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFGVVTPNFYYG MDVWGQGTTVTVSS(서열 번호 884)
	링커	GGSEGKSSGSGSESKSTGGS(서열 번호 690)
KL2B30	중쇄/뉴클레오티드 서열	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG ATATATCTATTACAGTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGGGAC TACGATTTTTGGAGTGGTTACCCCCAACTTCTACTACGGTATGGACGTC TGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTTCCACCAAGGGC CCATCCGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCA CAGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCG TGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACGAAAACCTACACTTGCAACGTAGATCA CAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGTCCAAATATGG TCCCCCATGCCCACCATGCCCAGCACCTGAGGCCGCCGGGGGACCATC AGTCTTCCTGTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACTCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAGGAAGACCCC GAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCC AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTACCGTGTGGTC AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCTCCCGTCCTCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAGCCACAGGTGTACACCCTG CCCCCATCCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAGGCTAACCGTGGACAAGAGCA GATGGCAGGAGGGGAATGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCTGGGTAAA(서열 번호 885)
KL2B30	경쇄/뉴클레오티드 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTT AGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTTCCTGATCTA TGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGT GGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAA GATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCTCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCC TCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTAC AGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTG TCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCC TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCG AAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT(서열 번호 886)

[1363]

[1364] 항-KLK2 항체 및 변형된 불변 영역을 갖는(즉, L234A/L235A/D265S 돌연변이, 낮은 푸코실화, 및/또는 K248E 및 T437R(RE) 돌연변이를 갖는) 이들의 변이체를 생성하고, 전립선암 조직으로부터 확립된 세포주인 척추-전립선암(VcaP: Vertebral-Cancer of the Prostate) 세포주에서 ADCC를 통해 종양 세포 사멸화를 매개하는 이들의 능력에 대해 시험하였으며, 이러한 항체는 하기 표 47에 요약되어 있다.

[1365] [표 47]

항-KLK2 항체 및 이들의 변이체

항체	설명	EC50(M)	95% CI(M)
KL2B870(hIgG1-RE 내의 KL2B30)	IgG1, K248E, T437R (RE)	1.001×10^{-9}	5.149×10^{-10} 내지 2.221×10^{-9}
KL2B871(hIgG1-AAS 내의 KL2B30)	L234A, L235A, D265S		
KL2B872(hIgG1 내의 KL2B30)	야생형 IgG1		
KL2B872.CLF	IgG1, 낮은 푸코실화	4.118×10^{-10}	1.747×10^{-10} 내지 8.869×10^{-10}
KL2B870.CLF	IgG1, K248E, T437R(RE), 낮은 푸코실화	3.542×10^{-10}	1.789×10^{10} 내지 6.006×10^{-10}

[1366]

[1367] 모 항체 KL2B30을 그의 Fc 영역에서 변형시켜 L234A, L235A, 및 D265S 돌연변이(AAS 돌연변이)를 도입하였으며, 이는 Fc 수용체에 결합하지 않는 Fc 영역을 유발하였다. 생성되는 KL2B871은 음성 대조군으로서 생성되었다. KL2B30 항체를 그의 Fc 영역에서 변형시켜 K248E 및 T437R 돌연변이(RE 돌연변이)를 도입하였으며, 생성되는 항체는 KL2B870이다. KL2B870 및 KL2B872 항체는 푸코실화-결핍 세포에서 발현되어 낮은 푸코실화를 갖는 항체를 생성하였으며(예를 들어, 푸코실화-결핍 중국 햄스터 난소 세포에서 이러한 항체를 발현시키는 단계는 10% 미만의 푸코실화를 갖는 항체를 생성함), 이는 각각 KL2B870.CLF 및 KL2B872.CLF로 지정되었다(표 47 참조).

[1368] KL2B870, KL2B871, 및 KL2B872 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열은 하기 표 48에 요약되어 있다.

[1369] [표 48]

항-KLK2 항체의 VH 및 VL 아미노산 서열

항체 명칭	VH/ VL	완전 서열(서열 번호)
KL2B870	VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWI GYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC AGTTIFGVVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSS(서열 번호 887)
KL2B870	VL	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLI YAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPL TFGGGTKVEIK(서열 번호 888)
KL2B871	VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWI GYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC AGTTIFGVVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSS(서열 번호 887)
KL2B871	VL	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLI YAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPL TFGGGTKVEIK(서열 번호 888)
KL2B872	VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWI GYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC AGTTIFGVVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSS(서열 번호 887)
KL2B872	VL	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLI YAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPL TFGGGTKVEIK(서열 번호 888)

[1370]

[1371] KL2B870, KL2B871, 및 KL2B872 항체의 VH 및 VL 뉴클레오티드 서열은 하기 표 49에 요약되어 있다.

[1372] [표 49]

항-KLK2 항체의 VH 및 VL 뉴클레오티드 서열

항체 명칭	VH/ VL	완전 서열(서열 번호)
KL2B870	VH	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG ATATATCTATTACAGTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGGGAC TACGATTTTTGGAGTGGTTACCCCCAACTTCTACTACGGTATGGACGTCT GGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA(서열 번호 889)
KL2B870	VL	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTT AGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTTCCTGATCTAT GCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTG GATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA(서열 번호 890)
KL2B871	VH	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG ATATATCTATTACAGTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGGGAC TACGATTTTTGGAGTGGTTACCCCCAACTTCTACTACGGTATGGACGTCT GGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA(서열 번호 889)
KL2B871	VL	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTT AGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTTCCTGATCTAT GCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTG GATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA(서열 번호 890)
KL2B872	VH	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG ATATATCTATTACAGTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGGGAC TACGATTTTTGGAGTGGTTACCCCCAACTTCTACTACGGTATGGACGTCT GGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA(서열 번호 889)
KL2B872	VL	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTT AGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTTCCTGATCTAT GCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTG GATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA(서열 번호 890)

[1373]

[1374] KL2B870, KL2B871, 및 KL2B872 항체의 경쇄 및 중쇄의 완전한 아미노산 서열은 하기 표 50에 요약되어 있다.

[1375] [표 50]

항-KLK2 항체의 중쇄 및 경쇄 아미노산 서열

항체 명칭	영역	완전 서열(서열 번호)
KL2B870	중쇄	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYI YYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFG VVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PEDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYRQKSLSLSP G(서열 번호 891)
KL2B870	경쇄	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAA STLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTK VEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC(서열 번호 892)
KL2B871	중쇄	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYI YYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFG VVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVSVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP G(서열 번호 893)
KL2B871	경쇄	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAA STLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTK VEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC(서열 번호 892)
KL2B872	중쇄	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYI YYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAGTTIFG VVTPNFYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP G(서열 번호 894)
KL2B872	경쇄	DIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKFLIYAA STLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTK VEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC(서열 번호 892)

[1376]

[1377] KL2B870, KL2B871, 및 KL2B872 항체의 경쇄 및 중쇄의 완전한 뉴클레오티드 서열은 하기 표 51에 요약되어 있다.

[1378] [표 51]

항-KLK2 항체의 중쇄 및 경쇄 뉴클레오티드 서열

항체 명칭	영역	완전 서열(서열 번호)
KL2B870	중쇄	CAAGTACAGCTTCAGGAGTCAGGCCCCGGCTTGGTGAAACCAAGTGA GACCCTCTCCCTCACCTGCACAGTTAGCGGCGGTTCAATATCATCATA CTATTGGTCTTGGATTCGTCAGCCACCTGGCAAAGGTCTCGAGTGGA TTGGCTATATATATTATTCAGGGTCAACAAATTACAATCCTTCACTCA AGTCTCGCGTCACCATTAGCGTAGACACCAGCAAAAATCAGTTTTCC CTCAAGCTCTCATCAGTGACCGCCGCAGATACCGCTGTATATTACTG CGCTGGTACCACAATATTTGGAGTGGTTACCCCTAATTTCTATTATGG AATGGACGTATGGGGCCAGGGGACCACCGTGACAGTTTCCTCTGCCT CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCC TCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGTCCACCG TGCCCAGCACCTGAACTGCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCGAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAC ATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCC GCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTC ACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCT GGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCA ATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGTC TAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACTACCGCCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGT(서열 번호 895)
KL2B870	경쇄	GATATACAAATGACCCAATCTCCTTCCTTTTTGTCAGCAAGCGTTGGT GACCGCGTCACCATAACTTGTAGGGCTAGCCAGGGTATTTCTAGTTA TCTGGCTTGGTATCAGCAAAAACCTGGCAAAGCCCCTAAATTTCTTA TCTACGCCGCAAGCACTCTGCAATCAGGCGTGCCCAGCAGATTCTCA GGCTCTGGTTCAGGCACAGAGTTTACTCTGACTATATCCAGCCTGCA ACCTGAAGACTTTGCTACATACTATTGTCAGCAACTCAACAGTTACC CCCTTACTTTCGGGGGCGGCACTAAGGTGGAAATAAAGCGTACGGTG GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAA TCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGA GAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTA ACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTA CAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAA CACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT(서열 번호 896)
KL2B871	중쇄	CAAGTACAGCTTCAGGAGTCAGGCCCCGGCTTGGTGAAACCAAGTGA GACCCTCTCCCTCACCTGCACAGTTAGCGGCGGTTCAATATCATCATA CTATTGGTCTTGGATTCGTCAGCCACCTGGCAAAGGTCTCGAGTGGA TTGGCTATATATATTATTCAGGGTCAACAAATTACAATCCTTCACTCA AGTCTCGCGTCACCATTAGCGTAGACACCAGCAAAAATCAGTTTTCC CTCAAGCTCTCATCAGTGACCGCCGCAGATACCGCTGTATATTACTG CGCTGGTACCACAATATTTGGAGTGGTTACCCCTAATTTCTATTATGG AATGGACGTATGGGGCCAGGGGACCACCGTGACAGTTTCCTCTGCCT CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCC

[1379]

[1380]

항체 명칭	영역	완전 서열(서열 번호)
		TCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGTCCACCG TGCCCAGCACCTGAAGCAGCAGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGAGCGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGC CGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTC ACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCT GGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCA ATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGTC TAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGT(서열 번호 897)
KL2B871	경쇄	GATATACAAATGACCCAATCTCCTTCCTTTTTGTCAGCAAGCGTTGGT GACCGCGTCACCATAACTTGTAGGGCTAGCCAGGGTATTTCTAGTTA TCTGGCTTGGTATCAGCAAAAACCTGGCAAAGCCCCTAAATTTCTTA TCTACGCCGCAAGCACTCTGCAATCAGGCGTGCCCAGCAGATTCTCA GGCTCTGGTTCAGGCACAGAGTTTACTCTGACTATATCCAGCCTGCA ACCTGAAGACTTTGCTACATACTATTGTCAGCAACTCAACAGTTACC CCCTTACTTTCGGGGGCGGCACTAAGGTGGAAATAAAGCGTACGGTG GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAA TCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGA GAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTA ACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTA CAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAA CACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT(서열 번호 896)
KL2B872	중쇄	CAAGTACAGCTTCAGGAGTCAGGCCCCGGCTTGGTGAAACCAAGTGA GACCCTCTCCCTCACCTGCACAGTTAGCGGCGGTTCAATATCATCATA CTATTGGTCTTGGATTCGTCAGCCACCTGGCAAAGGTCTCGAGTGGA TTGGCTATATATATTATTCAGGGTCAACAAATTACAATCCTTCACTCA AGTCTCGCGTCACCATTAGCGTAGACACCAGCAAAAATCAGTTTTCC CTCAAGCTCTCATCAGTGACCGCCGCAGATACCGCTGTATATTACTG CGCTGGTACCACAATATTTGGAGTGGTTACCCCTAATTTCTATTATGG AATGGACGTATGGGGCCAGGGGACCACCGTGACAGTTTCCTCTGCCT CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCC TCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGTCCACCG TGCCCAGCACCTGAACTGCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAC ATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCC GCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTC ACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCT GGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCA ATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGTC

[1381]

항체 명칭	영역	완전 서열(서열 번호)
		TAGATGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGT(서열 번호 898)
KL2B872	경쇄	GATATACAAATGACCCAATCTCCTTCCTTTTTGTCAGCAAGCGTTGGT GACCGCGTCACCATAACTTGTAGGGCTAGCCAGGGTATTTCTAGTTA TCTGGCTTGGTATCAGCAAAAACCTGGCAAAGCCCCTAAATTTCTTA TCTACGCCGCAAGCACTCTGCAATCAGGCGTGCCCAGCAGATTCTCA GGCTCTGGTTCAGGCACAGAGTTTACTCTGACTATATCCAGCCTGCA ACCTGAAGACTTTGCTACATACTATTGTCAGCAACTCAACAGTTACC CCCTTACTTTCGGGGGCGGCACTAAGGTGGAAATAAAGCGTACGGTG GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAA TCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGA GAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTA ACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTA CAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAA CACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT(서열 번호 896)

[1382] **실시예 7.2: 항-KLK2 /항-Vβ17 이중특이성 항체의 제조**

[1383] 항-Vb17 노브 중쇄 및 경쇄(LC)를 항-KLK2 중쇄 B와 공동-발현시킴으로써 항-KLK2/항-Vβ17 항체를 생성한다. 탈아미드화 위험을 제거하기 위해 경쇄 CDR1 가변 도메인 내의 N33S의 돌연변이에 의해 추가로 변형된 인간화 가변 영역을 갖는 항-Vb17을 사용하여 이중특이성 항체를 생성한다.

[1384] 설계된 중쇄 분자를 InFusion 방법(ClonTech)을 사용하여 라이게이션 비의존적 클로닝을 위해 5' 및 3' 단부에 15 bp 중첩을 함유하는 gblock(IDT; 미국 아이오와주 코랄빌 소재)으로 합성한다. 인간 카파 불변 도메인에 대한 인-프레임 결찰을 위해 BswiI 및 HindIII 제한 부위를 함유하는 pLonza 벡터 내로 모든 경쇄 작제물을 삽입한다. 배양 상청액 내로의 mAb의 효율적인 분비를 가능하게 하기 위해 뮤린 IgH 신호 펩티드가 인코딩된다. 제조자 프로토콜에 따라 모든 gblock을 멸균수 중에 재구성하고 50℃에서 10 분 동안 인큐베이션한다. EcoRI 및 HindIII을 사용하여 pLonza 벡터(Lonza; 스위스 바젤 소재)를 선형화한 후에 겔 추출 및 클린업이 이어진다. 선형화된 벡터 대 인서트의 2:1 질량 비를 사용한 후, 50℃에서 15 분 동안 열 펄스가 이어진다. 주입 반응물을 Stellar 적격 세포(ClonTech) 내로 형질전환시키고, 생성된 콜로니를 미니프렙(miniprep)을 위해

확장시킨다. 모든 작제물은 서열을 검증하고, 내독소가 없는 maxi 제조 키트(Qiagen; 독일 힐덴 소재)를 사용하여 확장시킨다.

[1385] 사용된 Vβ17 항체의 VH 아미노산 서열은 서열 번호 21이다. 사용된 Vβ17 항체의 VL 아미노산 서열은 서열 번호 23 및 서열 번호 677이다. 항-Vβ17 항체의 VH 뉴클레오티드 서열은 서열 번호 713 또는 715이다. 항-Vβ17 항체의 VL 뉴클레오티드 서열은 서열 번호 714 또는 716이다.

[1386] **실시예 7.3: 항-KLK2 /항-Vβ17 이중특이성 항체의 특성화**

[1387] ***pan-T 세포에서 KLK2$^+$ 표적 세포주에 대한 이중특이성 KLK2xVβ17 매개 세포독성.*** KLK2+ 세포주를 2개의 상이한 이펙터 대 표적 비(E:T):10:1 및 5:1로 사용한다. 실험의 제0일에, xCelligence 플레이트를 50 μL의 성장 배지로 블랭크화한 후에 웰당 20,000개의 세포로 시딩한다. 이어서 이러한 플레이트를 xCelligence 기계 상에서 하룻밤 인큐베이션한다. 실험의 제1일에, 1명의 PAN-T 공여자를 사용하여 상이한 E:T 비를 제조한다. 50 μl의 4x106/ml PAN-T 세포(200,000개의 세포)를 각각의 웰 내로 첨가한다. 이어서 50 ul의 이중특이성 항-KLK2 x Vβ17 항체를 각각의 플레이트에 대해 적절한 웰에 첨가한다. 최종 이중특이성 항체 농도는 각각 150 nM, 50 nM, 16.7 nM, 5.5 nM, 1.8 nM, 및 0 nM이다. 이어서 플레이트를 xCelligence 기계에 넣고 120 시간 동안 15 분마다 임피던스를 기록한다. RTCA 소프트웨어 상에서 % 세포 용해를 계산한다.

[1388] ***PBMC에서 KLK2$^+$ 표적 세포주에 대한 이중특이성 항-KLK2xVβ17 매개 세포독성.*** KLK2 발현 표적 세포에 대한 세포독성 활성에 있어서 항-KLK2 x VB17 항체의 효능을 시험하기 위해, 다양한 이펙터 대 표적(ET) 비에서의 종양 세포 용해의 시간 경로 분석을 실행한다. 핵 제한된 NucLight Red(NLR) 단백질을 안정하게 발현하는 KLK2 발현 세포주가 세포독성 검정에 사용된다. 검정 당일에, 세포를 50 ml falcon 튜브 내로 수집하고 1300 rpm에서 5 분 동안 회전 침강시킨다. 이어서 세포 펠렛을 변형된 RPMI 1640 배지 + 10% FBS(완전 배지) 중에 재현탁하고 혈구계에 의해 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 세포 계수를 추정한다. 이어서 콜라겐 코팅된 96-웰 플레이트 상에 10,000개의 세포/웰/90 μl 완전 배지로 세포를 플레이팅한다. 세포를 약한 진탕으로 고르게 분포시키고, 5% CO_2 인큐베이터 내에서 1시간 동안 안정시킨다.

[1389] 건강한 공여자로부터의 냉동된 PBMC의 바이알(Clinigene)을 37℃ 수조에서 신속하게 해동하고, 15 mL 원추형 튜브로 이전하고, 10 mL 완전 배지로 1회 세척한다. 세포를 항-인간 Vβ17 항체로 염색하고, 유세포 분석에 의해 분석하여 PBMC 내의 Vβ17%를 결정한다. 각각의 공여자로부터의 PBMC를 혈구계에 의해 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 계수한다. 0.5:1, 0.25:1, 및 0.125:1(Vβ17:표적 세포)의 이펙터 대 표적(ET) 비를 얻기 위해 필요한 적절한 수의 PBMC를 90 μl 완전 배지 중에 플레이팅된 표적 세포에 첨가한다. 이어서 시험 항체를 완전 배지 중의 10X 스톡으로 제조하고, 3배 연속 희석액을 제조하였다. 항체의 최종 농도가 1X가 될 때까지, 연속 희석된 시험 항체를 20 μl/웰로 PBMC-종양 공동배양물에 첨가한다. 항체가 없는 웰(NBS)을 기저 세포독성을 위한 대조군으로서 사용한다. 37℃에서 5% CO_2를 갖는 IncuCyte S3®(Essen BioScience)에 플레이트를 120 시간 동안 둔다. 적색 신호의 증가는 표적 세포 증식에 상응하고, 신호의 감소는 표적 세포 사멸에 상응한다. %용해를 하기와 같이 계산한다 = {100 - (특이적 시점에 항체에 의한 적색 신호 강도/그 시점에 NBS 웰에서의 적색 신호 강도) * 100}.

[1390] 5% CO_2 인큐베이터로 37℃에서 IncuCyte S3®(Essen BioScience)에서 최대 120 시간 동안 플레이트를 스캔한다. % 용해는 특이적 시점에 항체에 의한 적색 신호 강도 사이의 차이를 그 시점에 NBS 웰에서의 적색 신호 강도로 나눈 것으로서 계산된다.

[1391] ***전체 PBMC 세포독성 검정에서 KLK2xVβ17 항체에 반응하는 Vβ17+ T 세포의 증식.*** Vβ17 T 세포는 인간 PBMC에서 T 세포의 대략 2 내지 5%를 구성한다. 이중특이성 항체의 결합이 Vβ17 T 세포의 증식 및 확장을 유도하는지 여부를 시험하기 위해, 증식을 겪는 Vβ17 T 세포의 백분율 및 배양물 내의 Vβ17 T 세포의 총 수를 결정한다. 핵 제한된 NucLight Red(NLR) 단백질을 안정하게 발현하는 KLK2$^+$ 세포주가 세포독성 검정에 사용된다. 검정 당일에, 세포를 50 ml falcon 튜브 내로 수집하고 1300 rpm에서 5 분 동안 회전 침강시킨다. 이어서 세포 펠렛을 1 ml의 변형된 RPMI 1640 배지 + 10% FBS(완전 배지) 중에 재현탁하고 혈구계를 사용하여 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 세포 계수를 추정한다. 이어서 콜라겐 코팅된 플레이트 96 웰 플레이트 상에 10,000개의 세포/웰/90 μl 완전 배지로 세포를 플레이팅한다. 세포를 약한 진탕으로 고르게 분포시키고, 5% CO_2 인큐베이터 내에서 1시간 동안 안정시킨다.

[1392] 건강한 공여자로부터의 냉동된 PBMC의 바이알(Clinigene)을 37℃ 수조에서 신속하게 해동하고, 15 mL 원추형 튜브로 이전하고, 10 mL 완전 배지로 1회 세척한다. 세포를 항-인간 Vβ17 항체로 염색하고, 유세포 분석에 의해 분석하여 PBMC 내의 Vβ17%를 결정한다. Cell Trace Violet 염료(C34571, Thermo Fisher Scientific)로 PBMC를 염색한다. 각각의 공여자로부터의 PBMC를 혈구계를 사용하여 트리판 블루 live dead 마커를 사용하여 계수한다. 0.5:1(VB17:표적 세포)의 이펙터 대 표적(ET) 비를 얻기 위해 필요한 적절한 수의 PBMC를 90 μl 완전 배지 중에 플레이팅된 표적 세포에 첨가한다. 시험 항체를 완전 배지 중의 10X 스톡으로 제조하고, 총 3개의 희석 지점에 대한 시작 농도로부터 3배 연속 희석액을 제조한다. 항체의 최종 농도가 1X가 되도록, 연속 희석된 시험 항체를 20 μl/웰로 PBMC-종양 공동배양물에 첨가한다. 항체가 없는 웰(NBS)을 기저 세포독성을 위한 대조군으로서 사용한다. 표시된 기간 동안 5% CO_2 인큐베이터 내에서 플레이트를 인큐베이션한다.

[1393] 인큐베이션 기간의 종료점에서 세포 현탁액을 v-바닥 플레이트로 이전하고, 1500 rpm에서 5분 동안 회전 침강시킨다. 펠렛을 100 μl의 DPBS에 재현탁한다. 혈구계를 이용하여 트리판 블루를 사용하여 각각의 항체 농도에서 총 세포 계수를 결정하기 위해 10 μl의 세포 현탁액을 취한다. 나머지 세포 현탁액에 LIVE/DEAD™ 고정가능 근적외선 사멸 세포 염색 키트(L10119)을 적용하고, 얼음 위에서 20 분 동안 인큐베이션한다. FACS 완충제를 사용하여 생존율 염색을 불활성화하고 1500 rpm에서 5 분 동안 회전 침강시킨다. 세포를 BD Fc block(564220, BD Pharmingen)으로 10 분 동안 염색한 후에 Vβ17-PE 항체 및 αβ BV510 항체(306734, Biolegend)로 염색한다.

[1394] **실시예 8 - Vβ17 및 BCMA에 결합하는 다중특이성 항체**

[1395] **실시예 8.1: 항-Vβ17 및 항-BCMA 항체**

[1396] 이전에 기재된 바와 같이 항-Vβ17 및 항-BCMA 항체 및 이중특이체를 생성하였다. **표 52**는 생성된 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 대한 설명을 제공한다. 항체의 서열은 서열 목록에 기재되어 있다. Vβ17 Fab를 갖는 이중특이성 항체의 구조가 도 26a에 예시되어 있다. Vβ17 Fab를 갖는 이중특이성 항체의 구조가 도 26b에 예시되어 있다.

[1397] [표 52]

항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체의 설명

[1398]

일련 번호	명칭	설명
1.	V7BCB30	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
2.	V7BCB31	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
3.	V7BCB32	HC1(ZWA): B17B860-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
4.	V7BCB33	HC1(ZWA): B17B860-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
5.	V7BCB34	HC1(ZWA): B17B852-N33T-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
6.	V7BCB35	HC1(ZWA): B17B852-N33T-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
7.	V7BCB36	HC1(ZWA): B17B852-G34R-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
8.	V7BCB37	HC1(ZWA): B17B852-G34R-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
9.	V7BCB38	HC1(ZWA): B17B852-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
10.	V7BCB39	HC1(ZWA): B17B852-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
11.	V7BCB40	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
12.	V7BCB41	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
13.	V7BCB42	HC1(ZWA): 널-LH-MSCD334-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF
14.	V7BCB43	HC1(ZWA): 널-LH-MSCD334-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF
15.	V7BCB44	HC1(ZWA): B21M-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
16.	V7BCB45	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
17.	V7BCB46	HC1(ZWA): B17B860-G34K-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
18.	V7BCB47	HC1(ZWA): B17B852-N33T-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
19.	V7BCB48	HC1(ZWA): B17B852-G34R-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
20.	V7BCB49	HC1(ZWA): B17B852-G34K-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
21.	V7BCB50	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv
22.	V7BCB51	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv
23.	V7BCB52	HC1(ZWA): B17B860-G34K-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv
24.	V7BCB53	HC1(ZWA): B17B852-N33T-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv
25.	V7BCB54	HC1(ZWA): B17B852-G34R-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv
26.	V7BCB55	HC1(ZWA): B17B852-G34K-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv
27.	V7BCB56	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv
28.	V7BCB57	HC1(ZWA): B21M-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv

[1399] **실시예 8.2: H929 세포 및 인간 T 세포를 사용하는, 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체의 결합 및 세포독성 특**

성의 평가

[1400] 이전에 기재된 바와 같이 결합 검정 및 세포독성 검정을 수행하였다. EC_{50} 값을 방법에 기재된 바와 같이 계산하였다. 결합 검정(**표 53** 참조)은 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체가 T 세포에 결합함을 나타낸다. 세포독성 검정(**표 53** 참조)은 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체가 시험관내에서 BCMA 발현 H929 세포에 대한 T 세포 세포독성을 매개했음을 나타낸다.

[1401] [표 53]

항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 대한 결합 데이터 및 세포독성 데이터

항체	결합 데이터	사멸화 데이터				
	EC50(ug/ml)	EC50(ug/ml)-공여자 1	EC50(ug/ml)-공여자 2	최대 사멸화 (공여자 1)	최대 사멸화 (공여자 2)	곡선하 면적(D1)
V7BCB30	1.31	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB31	0.98	0.02	0.02	76.57	83.32	182.5
V7BCB32	2.08	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB33	1.76	~0.02	0.02	75.53	81.62	188.2
V7BCB34	1.79	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB35	1.83	0.05	0.06	71.24	69.82	129.3
V7BCB36	0.54	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB37	0.44	0.01	0.03	77.83	78.75	179
V7BCB38	1.86	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB39	1.20	0.02	0.04	74.07	80.44	161.1
V7BCB40	4.07	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB41	3.43	~0.006	0.03	72.04	82.55	197.1
V7BCB42	N/A	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB43	N/A	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB44	N/A	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB45	0.20	0.02	0.03	80.84	88.88	183.2
V7BCB46	0.43	0.02	0.02	79.59	88.51	179.2
V7BCB47	0.15	0.03	0.03	81.92	89.82	176.5
V7BCB48	0.09	0.03	0.02	81.8	88.88	182.9
V7BCB49	0.45	0.01	0.02	81.96	89.23	196.5
V7BCB50	0.16	0.01	0.01	76.96	88.25	186.9
V7BCB51	0.37	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB52	0.89	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB53	0.44	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB54	0.20	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB55	0.53	~0	N/A	N/A	N/A	N/A
V7BCB56	0.84	~0	N/A	N/A	N/A	N/A
V7BCB57	N/A	~0	~0	~0	~0	~0

[1402]

[1403] **실시예 8.3: 항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 의한 Vβ17 T 세포의 활성화**

[1404] Pan T 세포를 Vβ17xBCMA 항체로 코팅된 플레이트 상에서 96 시간 동안 배양하였다. 배양 기간의 종료점에서 CD25(**표 54**), CD69(**표 55**), CD71(**표 56**), 및 증식(**표 57**)을 사용하여 Vβ17 T 세포의 활성화를 확인하였다. 표 54 내지 표 57에 하기 나타낸 바와 같이, Vβ17xBCMA 항체는 Vβ17 T 세포 상의 CD25, CD69, 및 CD71 발현의 상향 조절 및 Vβ17 T 세포의 증식의 증가에 의해 나타나는 바와 같이 Vβ17 T 세포 활성화의 강한 향상을 나타냈다. 대조군 항체는 Vβ17 T 세포의 활성화를 나타내지 않았다.

[1405] [표 54]

항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 의한 CD25 발현에 의해 측정되는 바와 같은 Vβ17 T 세포의 활성화

항체	CD25 EC50 공여자 1(ug/ml)	CD25 EC50 공여자 2(ug/ml)	CD25 AUC 공여자 1	CD25 AUC 공여자 2	CD25 EC50 공여자 1(ug/ml)
V7BCB30	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB31	0.035	0.077	24.480	34.290	0.035
V7BCB32	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB33	0.060	0.679	17.420	35.450	0.060
V7BCB34	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB35	0.043	0.091	23.010	38.630	0.043
V7BCB36	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB37	N/A	0.036	20.390	39.330	N/A
V7BCB38	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB39	N/A	0.084	24.720	38.600	N/A
V7BCB40	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB41	0.062	N/A	18.720	19.990	0.062
V7BCB42	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB43	N/A	N/A	1.440	1.303	N/A
V7BCB44	N/A	N/A	0.446	0.772	N/A
V7BCB45	0.013	N/A	73.580	99.670	0.013
V7BCB46	0.016	0.028	86.260	85.790	0.016
V7BCB47	0.017	0.019	82.460	80.490	0.017
V7BCB48	N/A	N/A	0.357	1.642	N/A
V7BCB49	0.015	0.026	90.950	82.780	0.015
V7BCB50	0.011	0.009	101.300	103.000	0.011
V7BCB51	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB52	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB53	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB54	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB55	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB56	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB57	~0	~0	~0	~0	~0

[1406]

[1407] [표 55]

항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 의한 CD69 발현에 의해 측정되는 바와 같은 Vβ17 T 세포의 활성화

항체	CD69 EC50 공여자 1(ug/ml)	CD69 EC50 공여자 2(ug/ml)	CD69 AUC 공여자 1	CD69 AUC 공여자 2	CD69 EC50 공여자 1(ug/ml)
V7BCB30	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB31	0.025	0.015	130.000	104.500	0.025
V7BCB32	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB33	0.140	N/A	114.600	80.370	0.140
V7BCB34	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB35	0.009	0.036	131.000	103.700	0.009
V7BCB36	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB37	0.014	N/A	135.100	88.600	0.014
V7BCB38	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB39	0.022	N/A	129.500	102.000	0.022
V7BCB40	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB41	0.183	0.027	93.290	79.660	0.183
V7BCB42	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB43	N/A	N/A	13.300	4.262	N/A
V7BCB44	N/A	N/A	N/A	4.946	N/A
V7BCB45	N/A	N/A	235.500	202.700	N/A
V7BCB46	0.004	N/A	231.900	178.200	0.004
V7BCB47	0.007	N/A	228.700	200.000	0.007
V7BCB48	N/A	N/A	24.510	12.580	N/A
V7BCB49	N/A	N/A	222.000	169.100	N/A
V7BCB50	N/A	N/A	254.400	173.500	N/A
V7BCB51	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB52	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB53	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB54	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB55	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB56	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB57	~0	~0	~0	~0	~0

[1408]

[1409] [표 56]

항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 의한 CD71 발현에 의해 측정되는 바와 같은 Vβ17 T 세포의 활성화

항체	CD71 EC50 공여자 1(ug/ml)	CD71 EC50 공여자 2(ug/ml)	CD71 AUC 공여자 1	CD71 AUC 공여자 2	CD71 EC50 공여자 1(ug/ml)
V7BCB30	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB31	0.017	0.069	77.060	79.730	0.017
V7BCB32	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB33	0.120	N/A	65.370	52.740	0.120
V7BCB34	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB35	0.022	0.054	102.800	81.620	0.022
V7BCB36	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB37	0.026	N/A	100.900	73.570	0.026
V7BCB38	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB39	0.020	N/A	94.980	83.930	0.020
V7BCB40	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB41	0.305	0.012	61.920	59.300	0.305
V7BCB42	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB43	N/A	N/A	37.140	16.770	N/A
V7BCB44	N/A	N/A	17.960	21.540	N/A
V7BCB45	0.007	ND	244.400	253.000	0.007
V7BCB46	0.014	0.009	236.200	247.800	0.014
V7BCB47	0.008	0.005	218.300	226.700	0.008
V7BCB48	N/A	N/A	23.440	28.430	N/A
V7BCB49	0.005	0.010	213.200	249.600	0.005
V7BCB50	0.007	N/A	256.600	268.400	0.007
V7BCB51	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB52	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB53	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB54	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB55	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB56	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB57	~0	~0	~0	~0	~0

[1410]

[1411] [표 57]

항-Vβ17/항-BCMA 이중특이성 항체에 의한 증식에 의해 측정되는 바와 같은 Vβ17 T 세포의 활성화

항체	증식 EC50 공여자 1(ug/ml)	증식 EC50 공여자 2(ug/ml)	증식 AUC 공여자 1	증식 AUC 공여자 2	증식 EC50 공여자 1(ug/ml)
V7BCB30	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB31	0.230	N/A	29.950	7.097	0.230
V7BCB32	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB33	0.696	N/A	32.900	4.763	0.696
V7BCB34	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB35	0.077	0.069	49.370	12.340	0.077
V7BCB36	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB37	0.026	N/A	39.730	7.926	0.026
V7BCB38	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB39	0.022	N/A	42.500	3.849	0.022
V7BCB40	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB41	0.099	N/A	24.380	5.174	0.099
V7BCB42	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB43	N/A	N/A	2.565	0.292	N/A
V7BCB44	N/A	N/A	3.491	5.950	N/A
V7BCB45	0.003	0.020	106.500	104.800	0.003
V7BCB46	0.025	0.018	91.630	106.500	0.025
V7BCB47	0.024	0.020	99.810	121.900	0.024
V7BCB48	N/A	N/A	2.760	7.285	N/A
V7BCB49	0.095	0.015	109.200	139.300	0.095
V7BCB50	N/A	N/A	86.090	103.400	N/A
V7BCB51	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB52	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB53	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB54	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB55	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB56	~0	~0	~0	~0	~0
V7BCB57	~0	~0	~0	~0	~0

[1412]

[1413] **실시예 9: 예시적인 항체 및 서열**

[1414] 본 명세서의 소정 실시예에 사용된 예시적인 항체의 추가의 상세사항은 **표 59** 및 **표 60**에 제공되어 있다.

[1415] [표 59]

예시적인 Vβ17 항체 클론.

	표적	VH 서열 번호	VL 서열 번호	VH CDR1* 서열 번호	VH CDR2 서열 번호	VH CDR3 서열 번호	VL CDR1 서열 번호	VL CDR2 서열 번호	VL CDR3 서열 번호
E17.5F	Vβ17	25	26	1	2	3	4	5	6
B17B1	Vβ17	25	26	1	2	3	4	5	6
B17H1	Vβ17	25	26	1	2	3	4	5	6
B17H3	Vβ17	19	22	1	2	3	4	5	6
B17H4	Vβ17	20	23	1	2	3	4	5	6
B17H5	Vβ17	21	24	1	2	3	4	5	6
B17B14	Vβ17	19	22	1	2	3	4	5	6
B17B15	Vβ17	19	23	1	2	3	4	5	6
B17B16	Vβ17	19	24	1	2	3	4	5	6
B17B17	Vβ17	20	22	1	2	3	4	5	6
B17B18	Vβ17	20	23	1	2	3	4	5	6
B17B19	Vβ17	20	24	1	2	3	4	5	6
B17B20	Vβ17	21	22	1	2	3	4	5	6
B17B21	Vβ17	21	23	1	2	3	4	5	6
B17B22	Vβ17	21	24	1	2	3	4	5	6
B17B2	Vβ17	46	47	45	2	3	4	5	6
Vb17_202B4D1	Vβ17	77	78	48	49	50	51	52	53
Vb17_210E10A1	Vβ17	79	80	48	54	55	56	57	58
B17B663	Vβ17	81	82	59	49	60	61	62	63
B17B694	Vβ17	83	84	64	65	66	67	68	69
B17B698	Vβ17	85	86	70	49	71	61	72	73
B17B733	Vβ17	87	88	48	74	75	56	57	76
Vb17_N33S	Vβ17	21	665	1	2	3	664	5	6
B17B860_G34Q	Vβ17	1000	1001	979	980	981	994	995	996
B17B852_G34R	Vβ17	1032	1033	1011	1012	1013	1026	1027	1028
B17B860_G34K	Vβ17	1064	1065	1043	1044	1045	1058	1059	1060
B17B852_N33T	Vβ17	1096	1097	1075	1076	1077	1090	1091	1092
B17B852_G34K	Vβ17	1128	1129	1107	1108	1109	1122	1123	1124

* 단일 정의 단독에 의해 나타낸 VH CDR1 내지 3 및 VL CDR1 내지 3 서열. 당업계에 알려진 다른 CDR 정의가 또한 이용될 수 있으며(예를 들어, 예시적인, 카바트, 초티아, AbM, IMGT, 및/또는 Contact) 본 명세서에 제공된다.

[1416]

[1417] [표 60]

예시적인 다중특이성 항체.

명칭	설명	HC 1 동종형	HC 1 서열 번호	LC 1 동종형	LC 1 서열 번호	HC 2 동종형	HC 2 서열 번호	LC 2 동종형	LC 1 서열 번호
V7BCB30	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1213	NA	NA	IgG1	1171	카파	1199
V7BCB31	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1130	NA	NA	IgG1	1172	카파	1200
V7BCB32	HC1(ZWA): B17B860-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1131	NA	NA	IgG1	1173	카파	1201
V7BCB33	HC1(ZWA): B17B860-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1132	NA	NA	IgG1	1174	카파	1202
V7BCB34	HC1(ZWA): B17B852-N33T-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1133	NA	NA	IgG1	1175	카파	1203
V7BCB35	HC1(ZWA): B17B852-N33T-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1134	NA	NA	IgG1	1176	카파	1204
V7BCB36	HC1(ZWA): B17B852-G34R-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1135	NA	NA	IgG1	1177	카파	1205
V7BCB37	HC1(ZWA): B17B852-G34R-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1136	NA	NA	IgG1	1178	카파	1206
V7BCB38	HC1(ZWA): B17B852-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1137	NA	NA	IgG1	1179	카파	1207

[1418]

[1419]

V7BCB39	HC1(ZWA): B17B852-G34K-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1138	NA	NA	IgG1	1180	카파	1208
V7BCB40	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-LH-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1139	NA	NA	IgG1	1181	카파	1209
V7BCB41	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-LH-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1140	NA	NA	IgG1	1182	카파	1210
V7BCB42	HC1(ZWA): 넬-LH-MSCD334-scFv; HC2(ZWB): B21M-Fab-RF	IgG1	1141	NA	NA	IgG1	1183	카파	1211
V7BCB43	HC1(ZWA): 넬-LH-MSCD334-scFv; HC2(ZWB): BCMB519-Fab-RF	IgG1	1142	NA	NA	IgG1	1184	카파	1212
V7BCB44	HC1(ZWA): B21M-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1143	카파	1157	IgG1	1185	NA	NA
V7BCB45	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1144	카파	1158	IgG1	1186	NA	NA
V7BCB46	HC1(ZWA): B17B860-G34K-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1145	카파	1159	IgG1	1187	NA	NA
V7BCB47	HC1(ZWA): B17B852-N33T-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1146	카파	1160	IgG1	1188	NA	NA
V7BCB48	HC1(ZWA): B17B852-G34R-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1147	카파	1161	IgG1	1189	NA	NA

V7BCB49	HC1(ZWA): B17B852-G34K-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1148	카파	1162	IgG1	1190	NA	NA
V7BCB50	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-Fab_RF; HC2(ZWB): BCMB519-LH-scFv	IgG1	1149	카파	1163	IgG1	1191	NA	NA
V7BCB51	HC1(ZWA): B17B860-G34Q-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1150	카파	1164	IgG1	1192	NA	NA
V7BCB52	HC1(ZWA): B17B860-G34K-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1151	카파	1165	IgG1	1193	NA	NA
V7BCB53	HC1(ZWA): B17B852-N33T-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1152	카파	1166	IgG1	1194	NA	NA
V7BCB54	HC1(ZWA): B17B852-G34R-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1153	카파	1167	IgG1	1195	NA	NA
V7BCB55	HC1(ZWA): B17B852-G34K-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1154	카파	1168	IgG1	1196	NA	NA
V7BCB56	HC1(ZWA): Vb17-B17B21-N33S-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1155	카파	1169	IgG1	1197	NA	NA
V7BCB57	HC1(ZWA): B21M-Fab-RF; HC2(ZWB): 널-LH-MSCD334-scFv	IgG1	1156	카파	1170	IgG1	1198	NA	NA

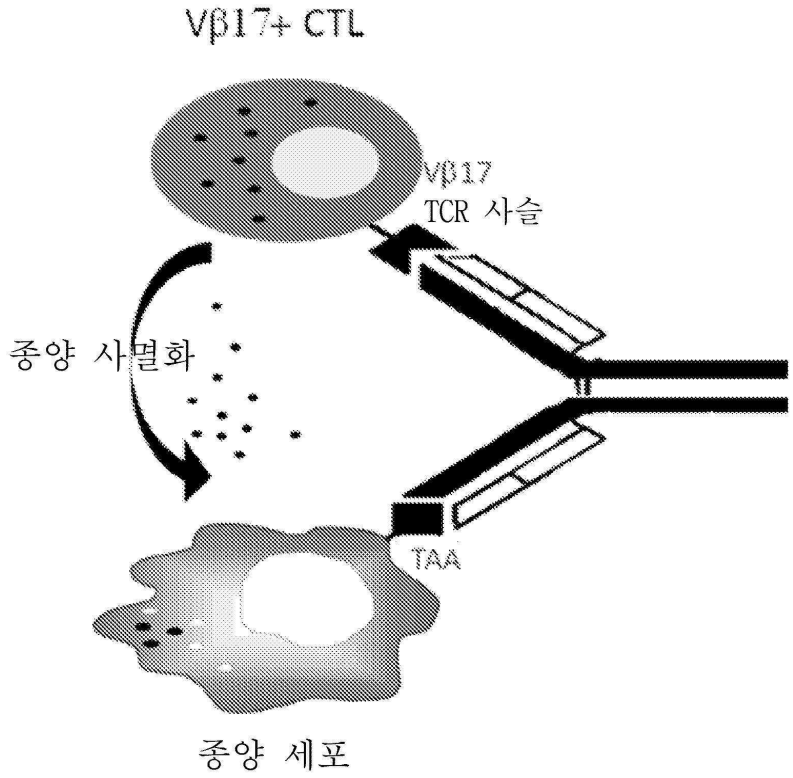
[1420]

[1421] * * * * *

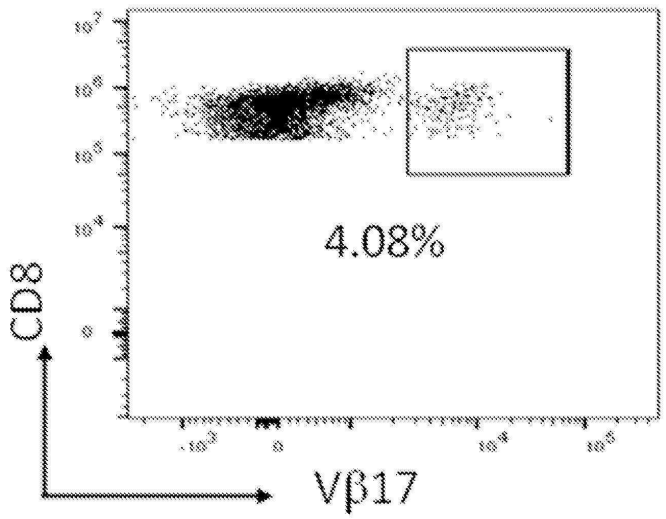
[1422] 당업자는 광범위한 본 발명의 개념으로부터 벗어나지 않고서 전술된 실시 형태에 변경이 이루어질 수 있음을 인식할 것이다. 따라서, 본 발명은 개시된 특정 실시 형태로 제한되는 것이 아니라, 본 명세서에 의해 한정되는 바와 같은 본 발명의 사상 및 범주 내의 변형들을 포함하도록 의도됨이 이해된다.

도면

도면1



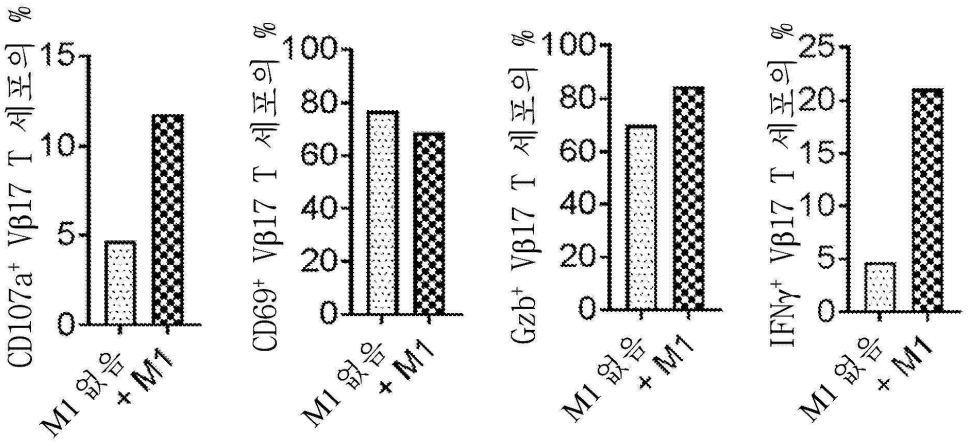
도면2a



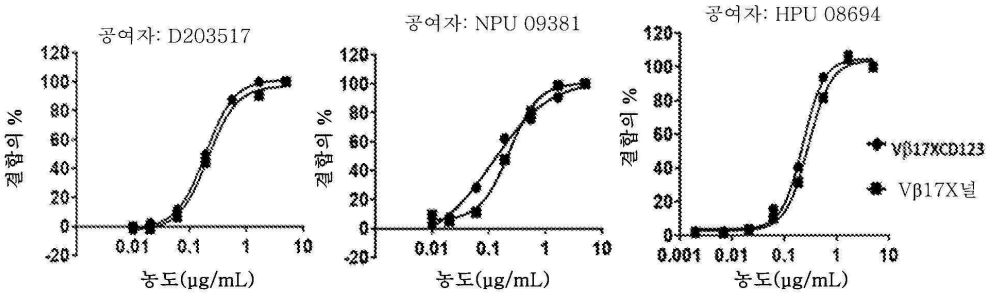
도면2b

공여자	HLA 상태	CD8 T 세포 내의 Vβ17+의 %(제0일)	CD8 T 세포 내의 Vβ17+의 %(제14일)
HPU-03033	A2	5.45	14.4
HPU-07540	A2	3.70	34.4
HPU-08694	A2	3.88	75
17043595	A*0201	2	15
14035473	A*0201	2.8	40.7
15036948	A*0201	3.64	43.0

도면3



도면4

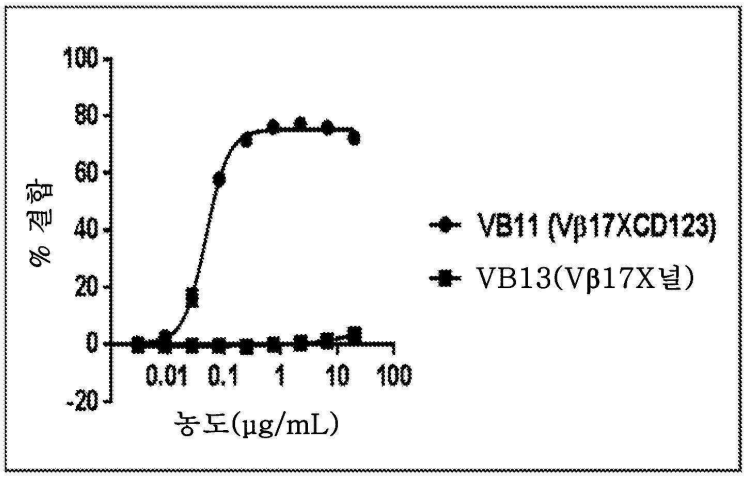


	Vβ17XCD123	Vβ17X널
EC_{50}(nM)	1.26	1.4

	Vβ17XCD123	Vβ17X널
EC_{50}(nM)	0.8	1.5

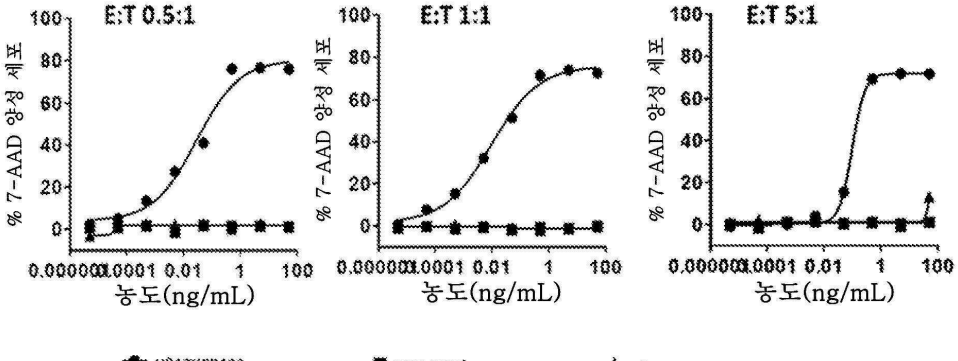
	Vβ17XCD123	Vβ17X널
EC_{50}(nM)	1.9	1.5

도면5



	Vβ17XCD123	Vβ17X널
EC_{50} (nM)	0.33	ND

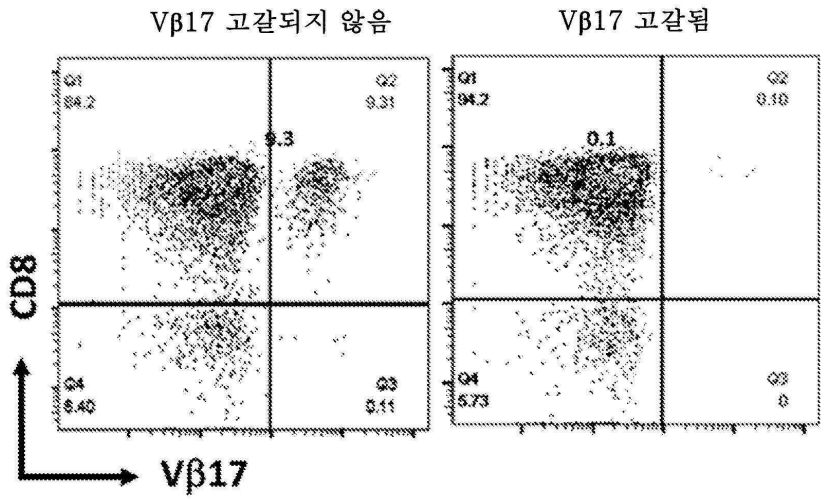
도면6



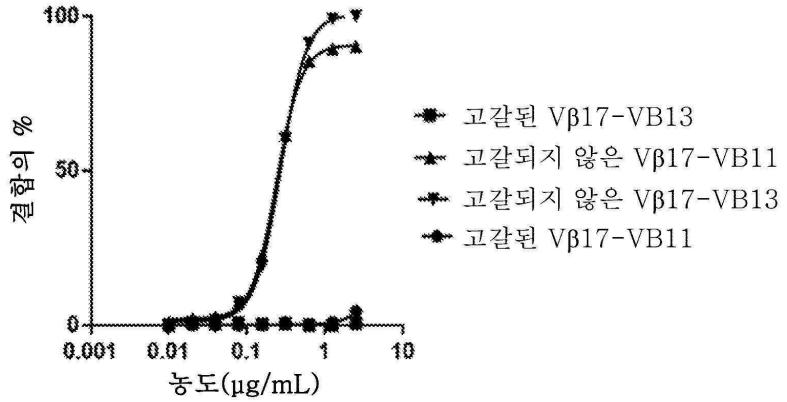
EC_{50} (pM)

ET 비	0.5:1	1:1	5:1
널XCD123	ND	ND	ND
Vβ17X널	ND	ND	ND
Vβ17XCD123	0.4	0.2	1.0

도면7a

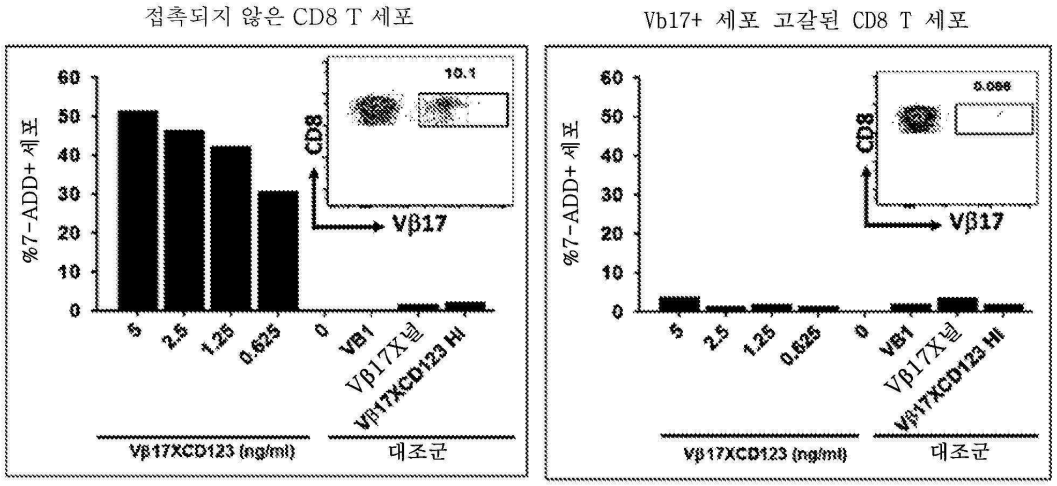


도면7b



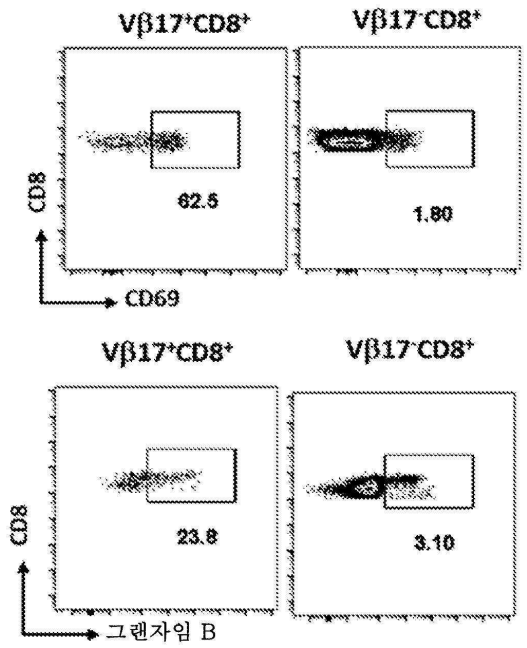
	EC50 (nM)
VB11	12.2
VB13	12.6

도면8

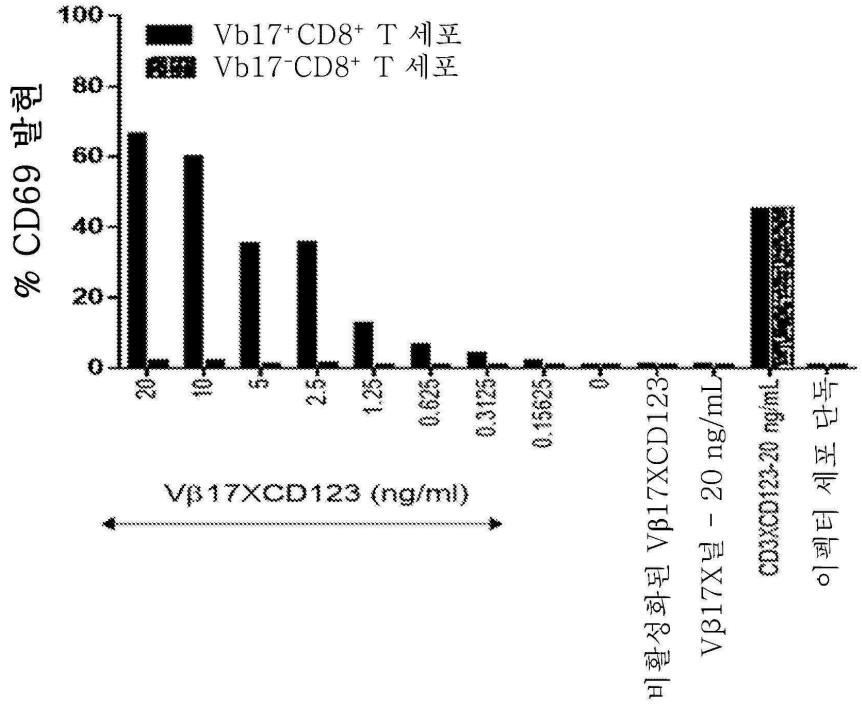


- VB1: 널XCD123
- Vβ17XCD123 HI: 열 변성된 Vβ17XCD123(95 °C에서 6 분 동안)

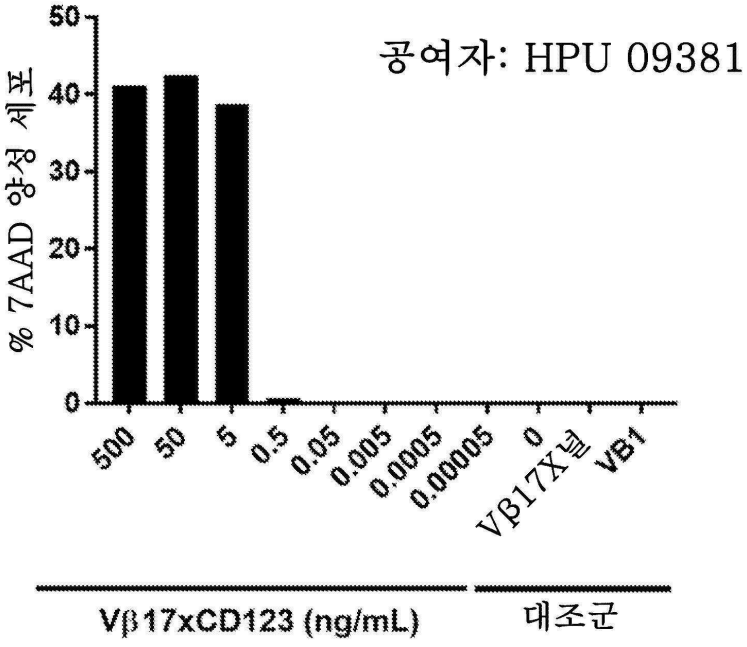
도면9a



도면9b



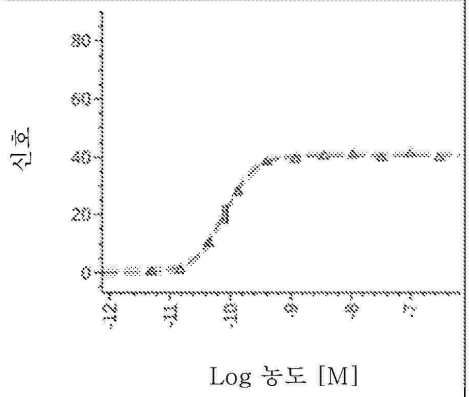
도면10

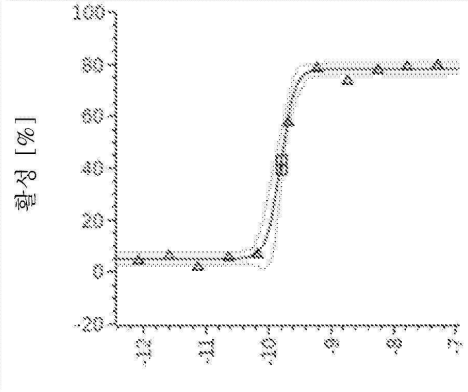


• VB1: 널XCD123

도면11

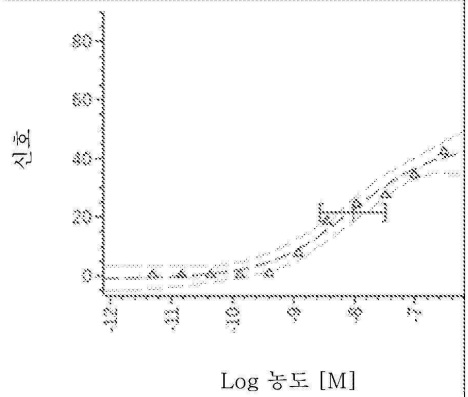
αβ T-세포 결합			H929 종양 세포의 αβ T-세포 매개 세포독성		
화합물 ID	설명	nM EC50	화합물 ID	설명	nM EC50
B17B622.001	Vb17_202B4D1-Fab-RF, BCMB519-scFv	4.9	B17B622.001	Vb17_202B4D1-Fab-RF, BCMB519-scFv	4.9

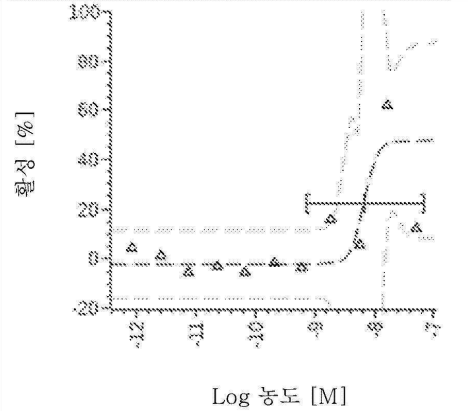




도면12

αβ T-세포 결합			H929 종양 세포의 αβ T-세포 매개 세포독성		
화합물 ID	설명	nM EC50	화합물 ID	설명	nM EC50
B17B624.001	Vb17_210E10A1-Fab-RF, BCMB519-scFv	9.5	B17B624.001	Vb17_210E10A1-Fab-RF, BCMB519-scFv	6.98

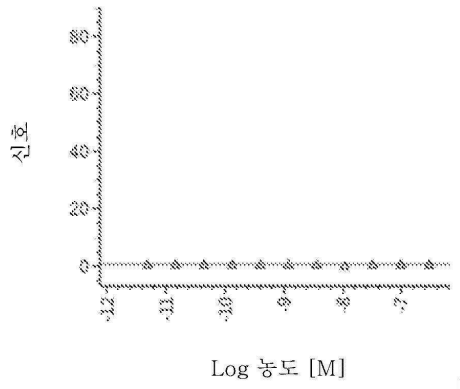




도면13

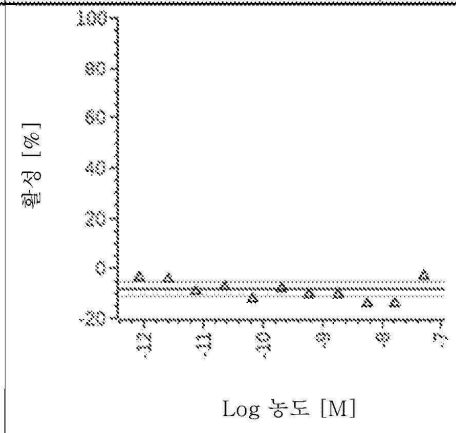
αβ T-세포 결합

화합물 ID	설명	nM EC50
B17B612.002	B21M-Fab-RF x BCMB519-LH-scFv (control)	0



H929 종양 세포의 αβ T-세포 매개 세포독성

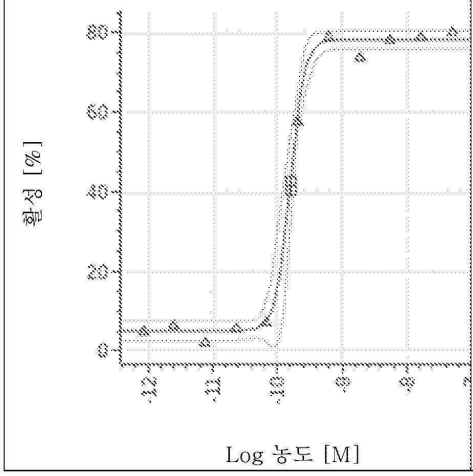
화합물 ID	설명	nM EC50
B17B612.002	B21M-Fab-RF x BCMB519-LH-scFv (control)	0



도면14

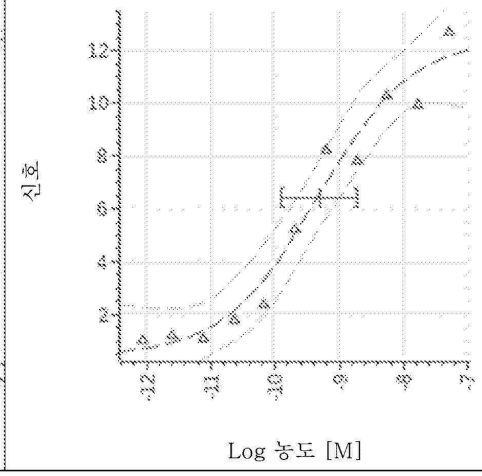
% 사멸 표적 세포

화합물 ID	설명	nM EC50
B17B621.001	Va10.2-TRVAB1-Fab-RF, BCMB519-scFv	0.162



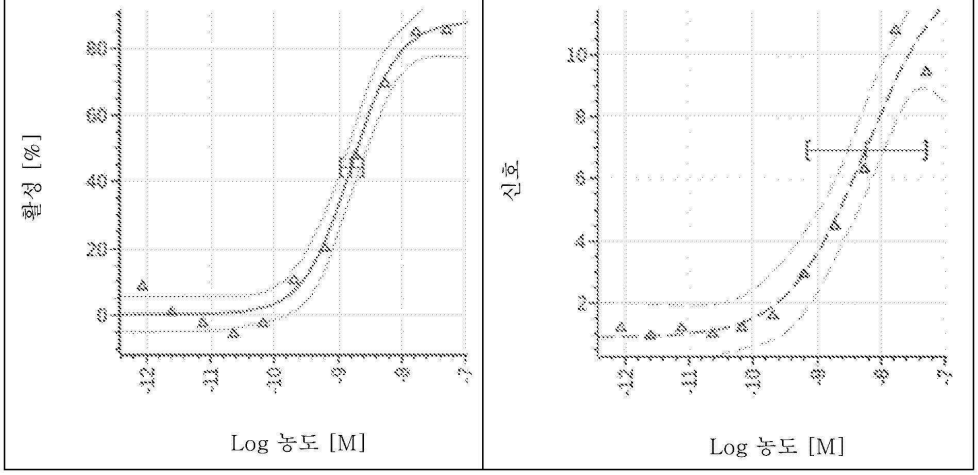
% CD25+ T 세포

화합물 ID	설명	nM EC50
B17B621.001	Va10.2-TRVAB1-Fab-RF, BCMB519-scFv	0.484

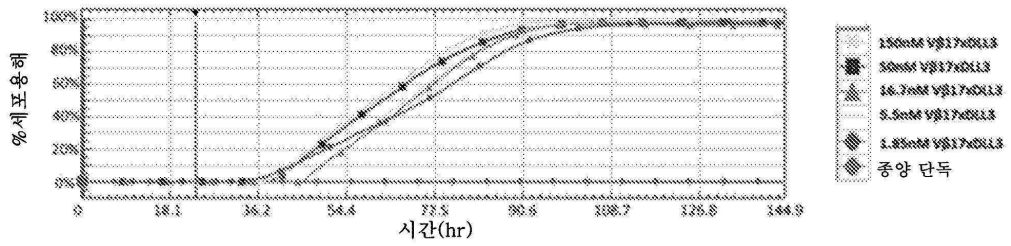


도면15

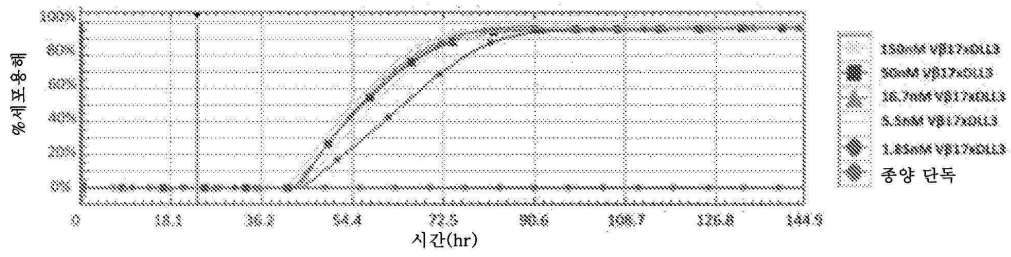
% 사멸 표적 세포			% CD25+ T 세포		
화합물 ID	설명	nM EC50	화합물 ID	설명	nM EC50
B17B627.001	Va10.2-TRVAB2-Fab-RF, BCMB519-scFv	1.65	B17B627.001	Va10.2-TRVAB2-Fab-RF, BCMB519-scFv	5.84



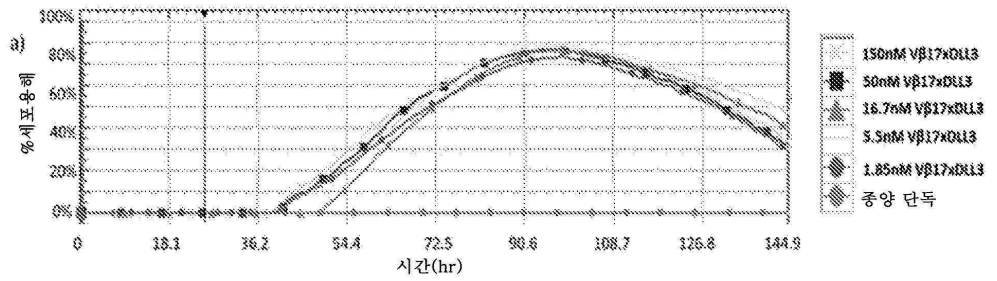
도면16a



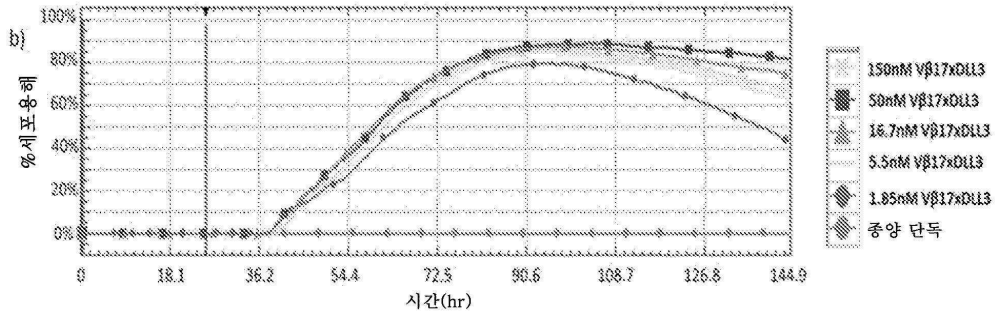
도면16b



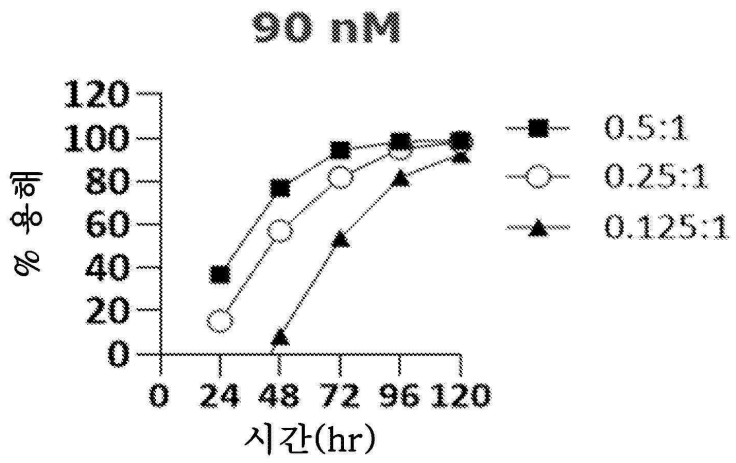
도면17a



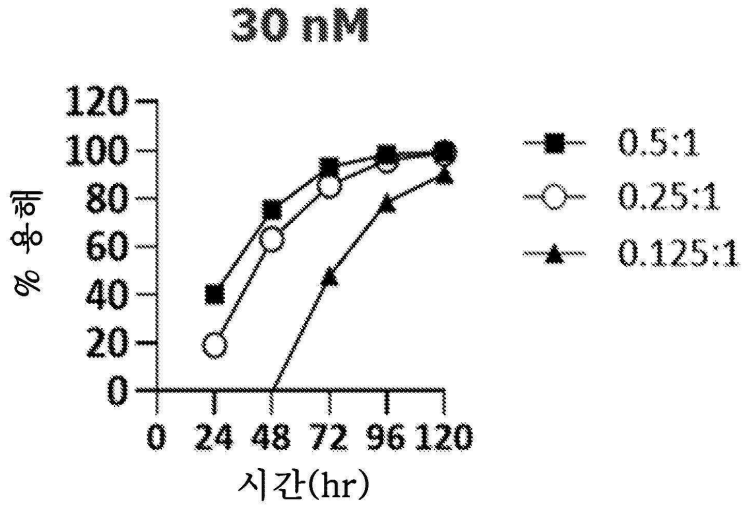
도면17b



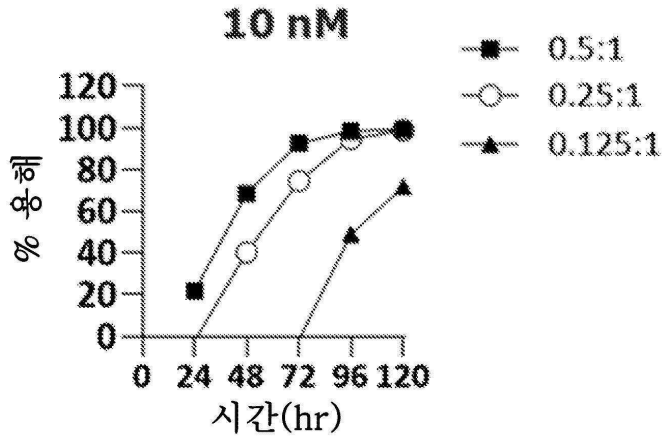
도면18a



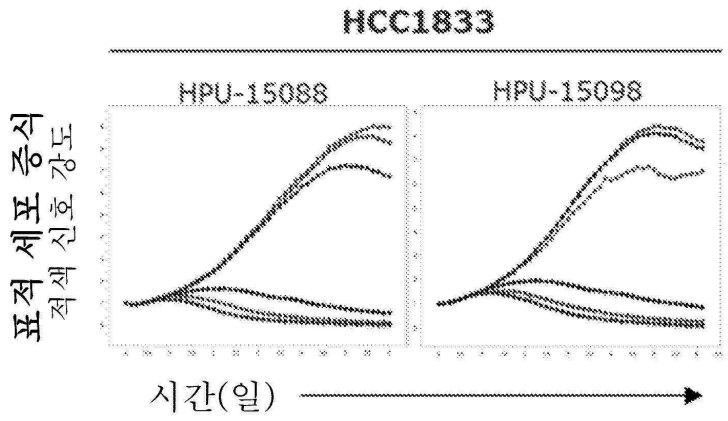
도면18b



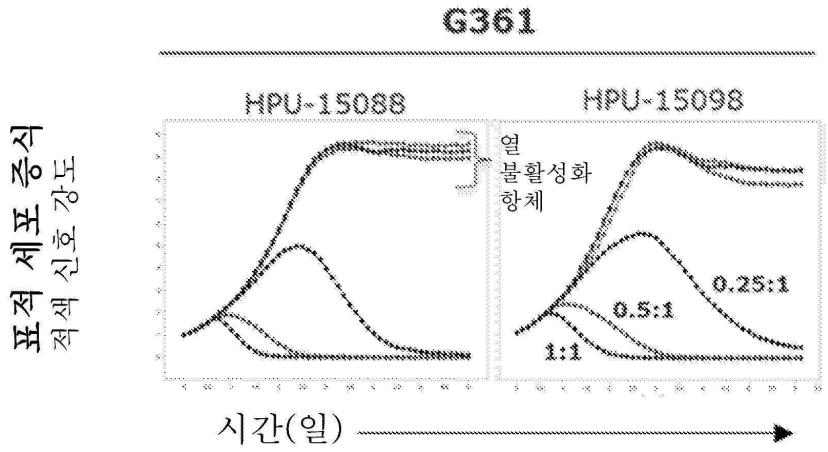
도면18c



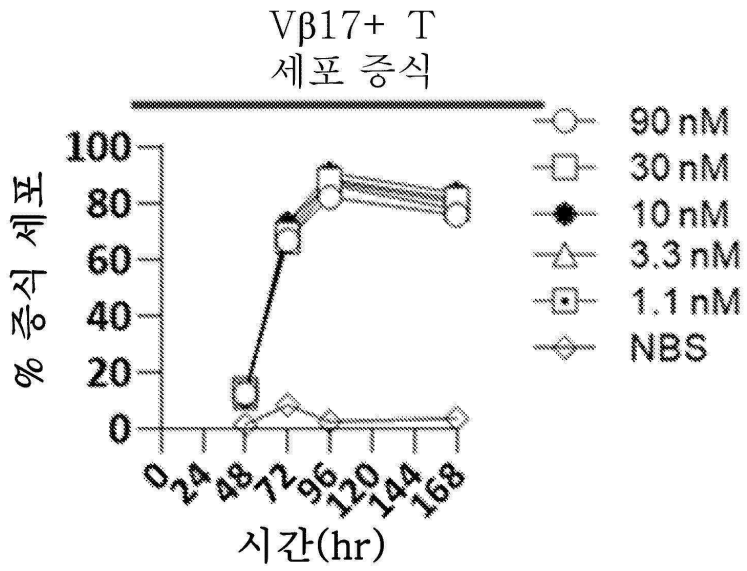
도면19a



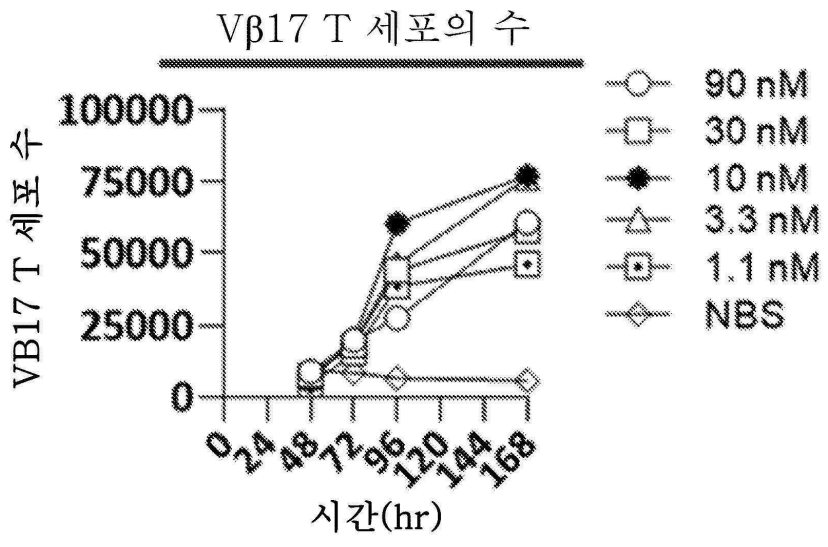
도면19b



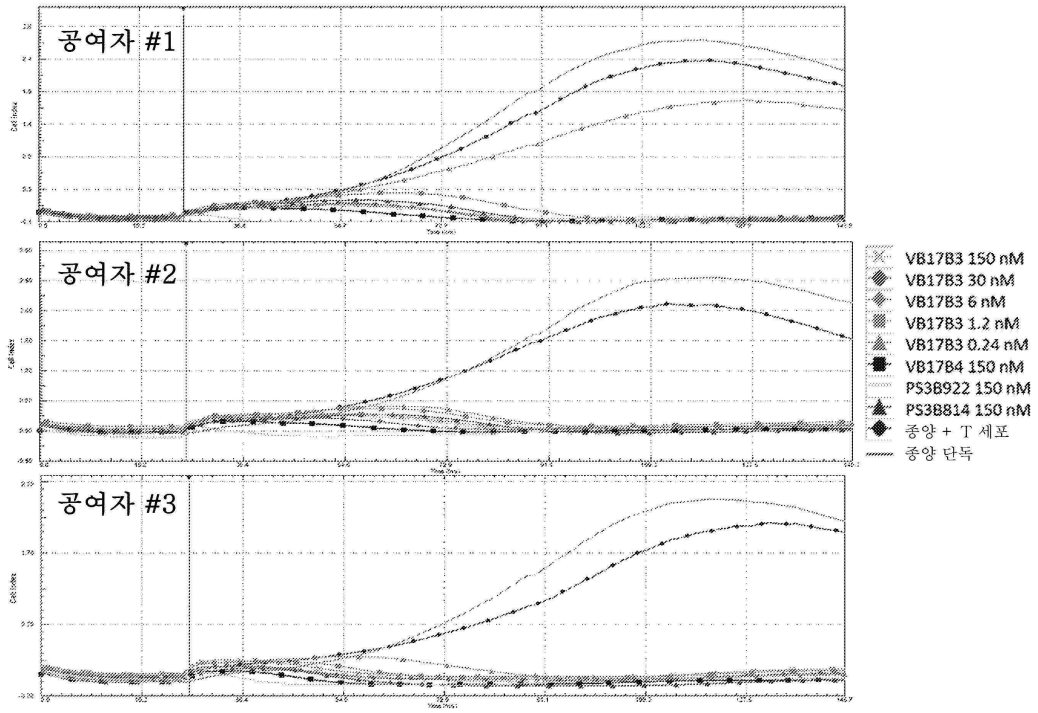
도면20a



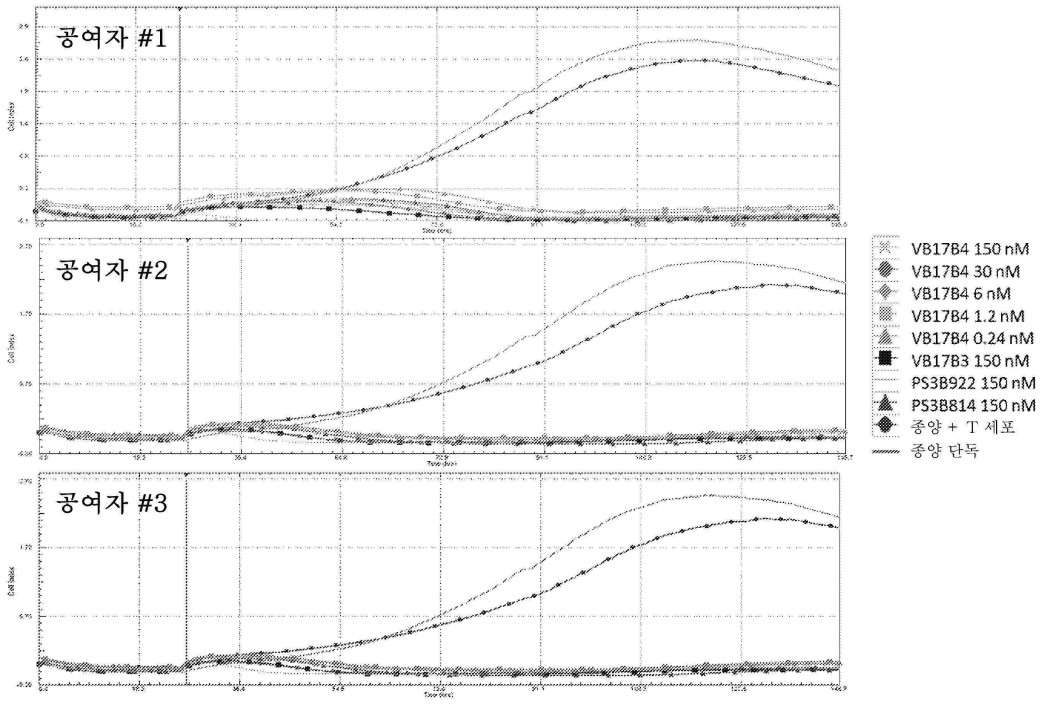
도면20b



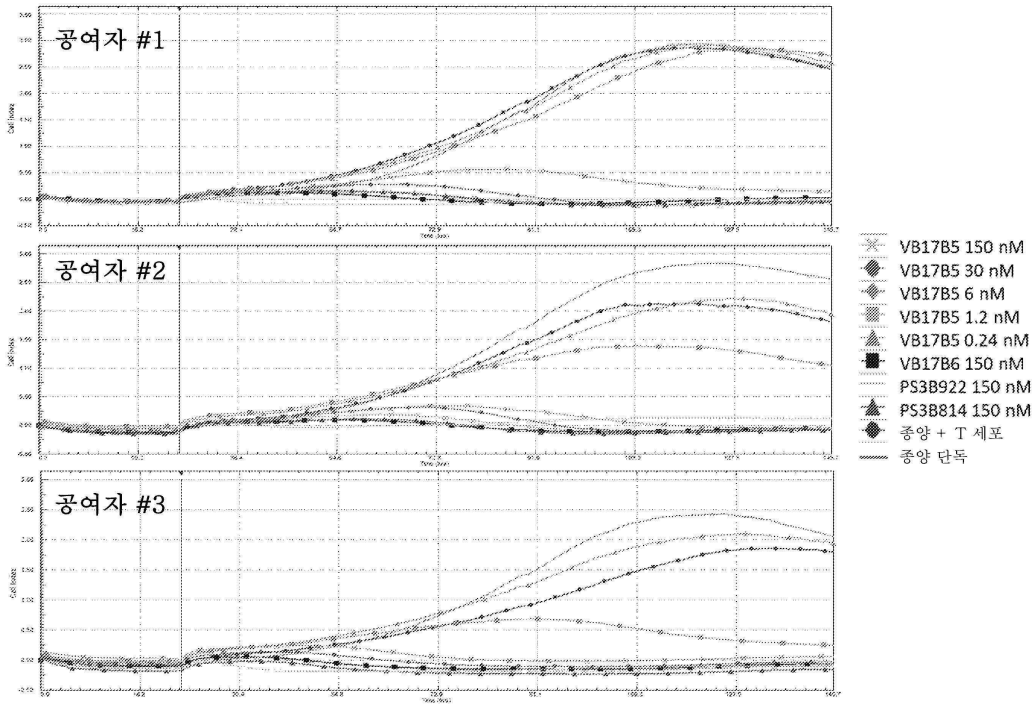
도면21a


공여자 #1
공여자 #2
공여자 #3
VB17B3 150 nM
VB17B3 30 nM
VB17B3 6 nM
VB17B3 1.2 nM
VB17B3 0.24 nM
VB17B4 150 nM
PS3B922 150 nM
PS3B814 150 nM
종양 + T 세포
종양 단독

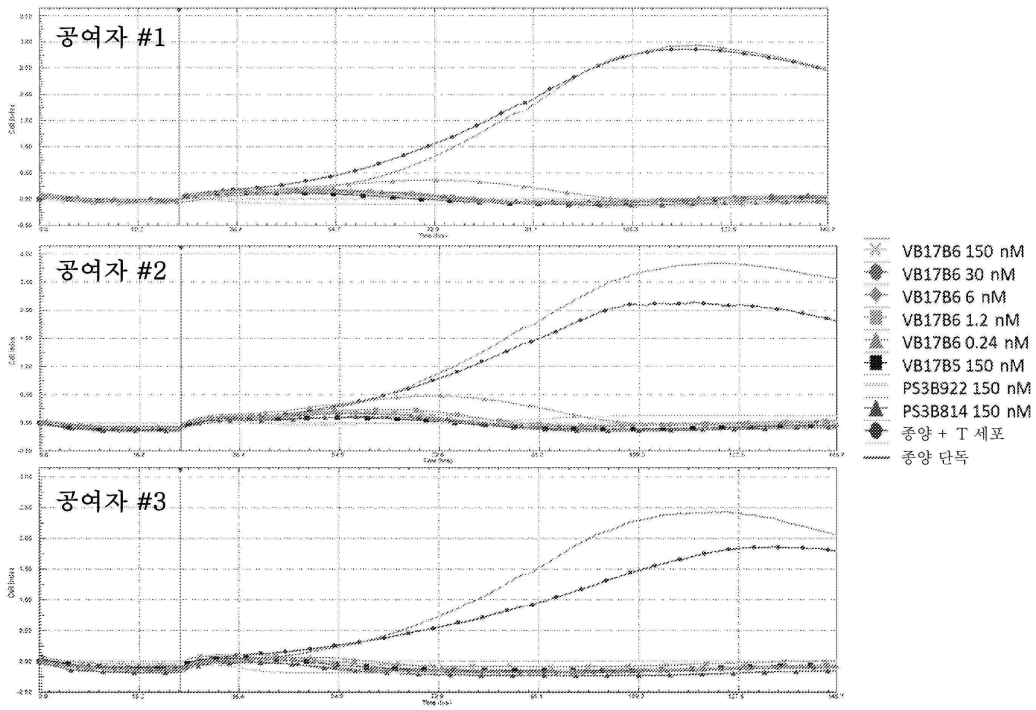
도면21b


공여자 #1
공여자 #2
공여자 #3
VB17B4 150 nM
VB17B4 30 nM
VB17B4 6 nM
VB17B4 1.2 nM
VB17B4 0.24 nM
VB17B3 150 nM
PS3B922 150 nM
PS3B814 150 nM
종양 + T 세포
종양 단독

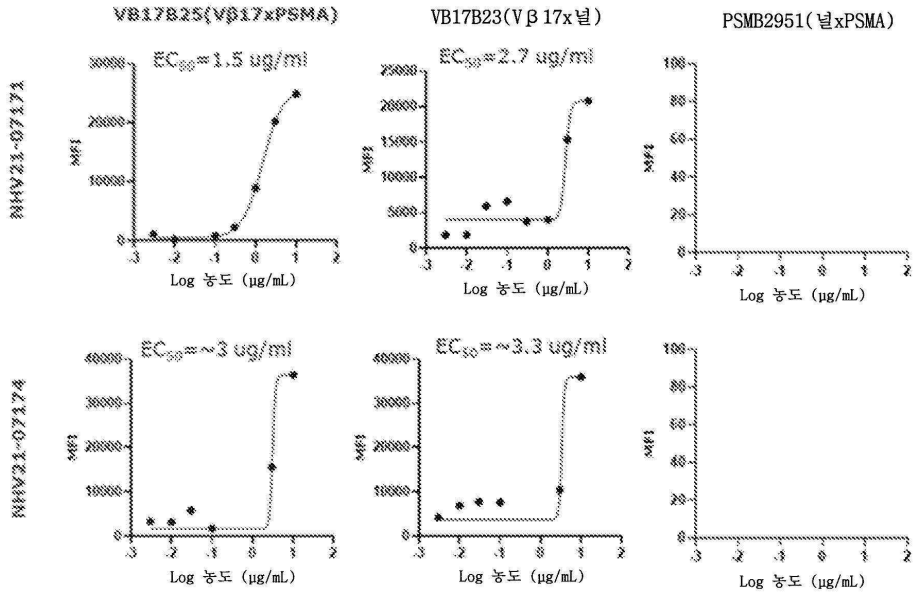
도면21c


공여자 #1
공여자 #2
공여자 #3
VB17B5 150 nM
VB17B5 30 nM
VB17B5 6 nM
VB17B5 1.2 nM
VB17B5 0.24 nM
VB17B6 150 nM
PS3B922 150 nM
PS3B814 150 nM
종양 + T 세포
종양 단독

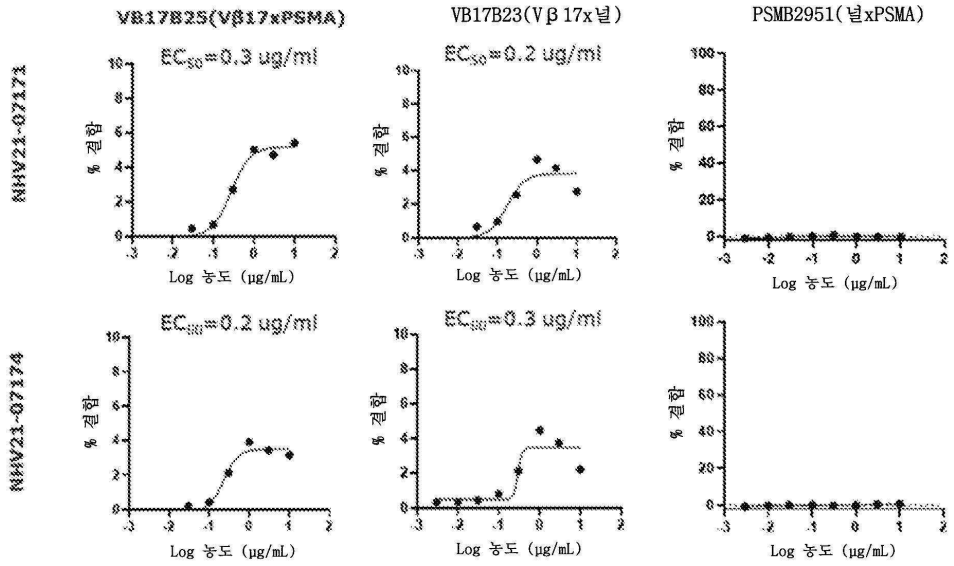
도면21d


공여자 #1
공여자 #2
공여자 #3
VB17B6 150 nM
VB17B6 30 nM
VB17B6 6 nM
VB17B6 1.2 nM
VB17B6 0.24 nM
VB17B5 150 nM
PS3B922 150 nM
PS3B814 150 nM
종양 + T 세포
종양 단독

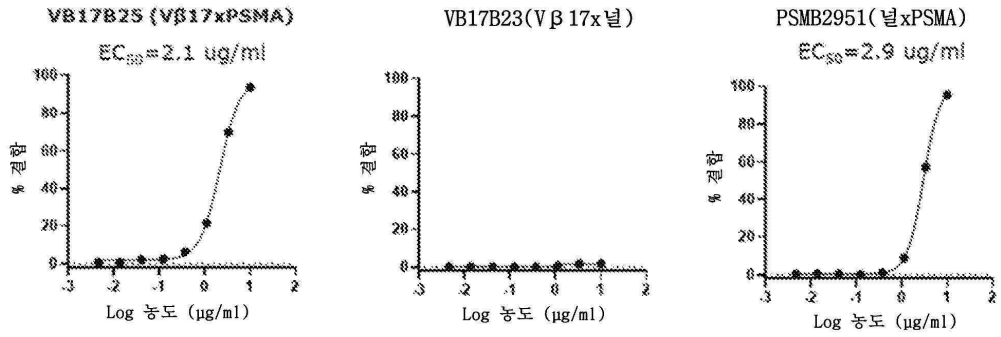
도면22a



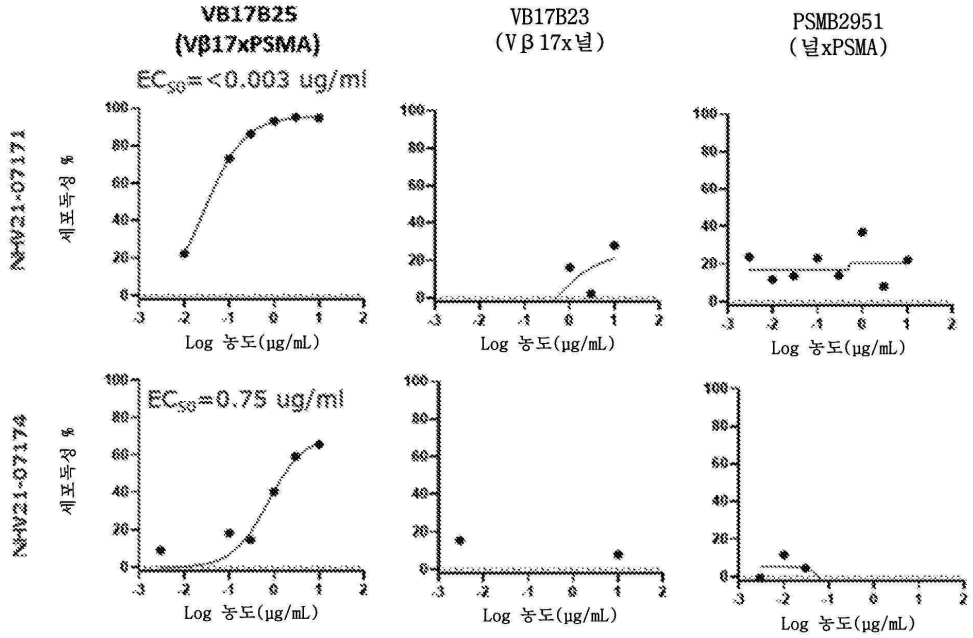
도면22b



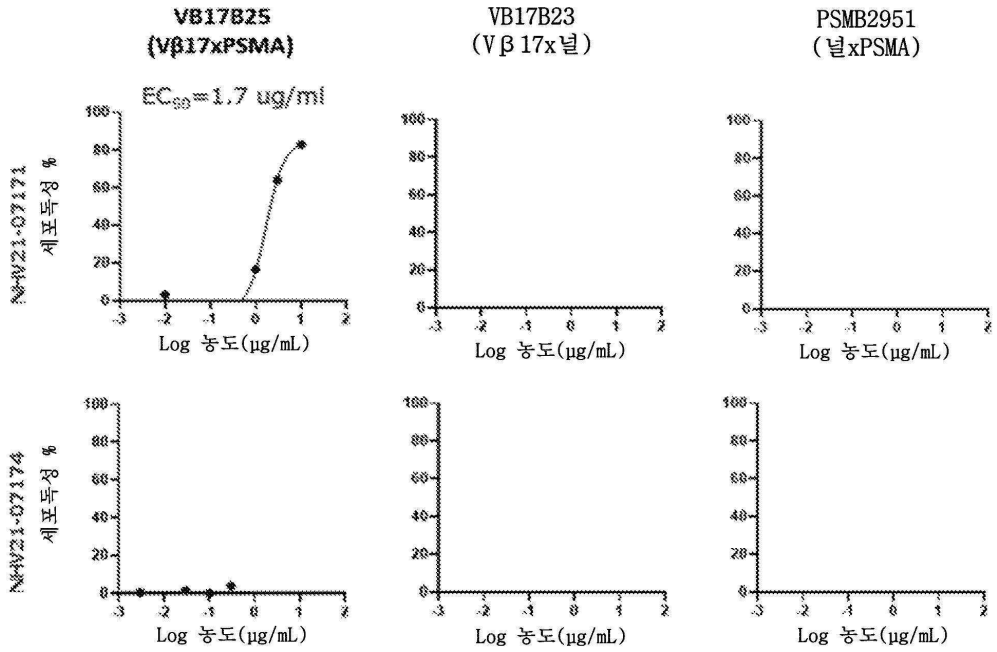
도면23



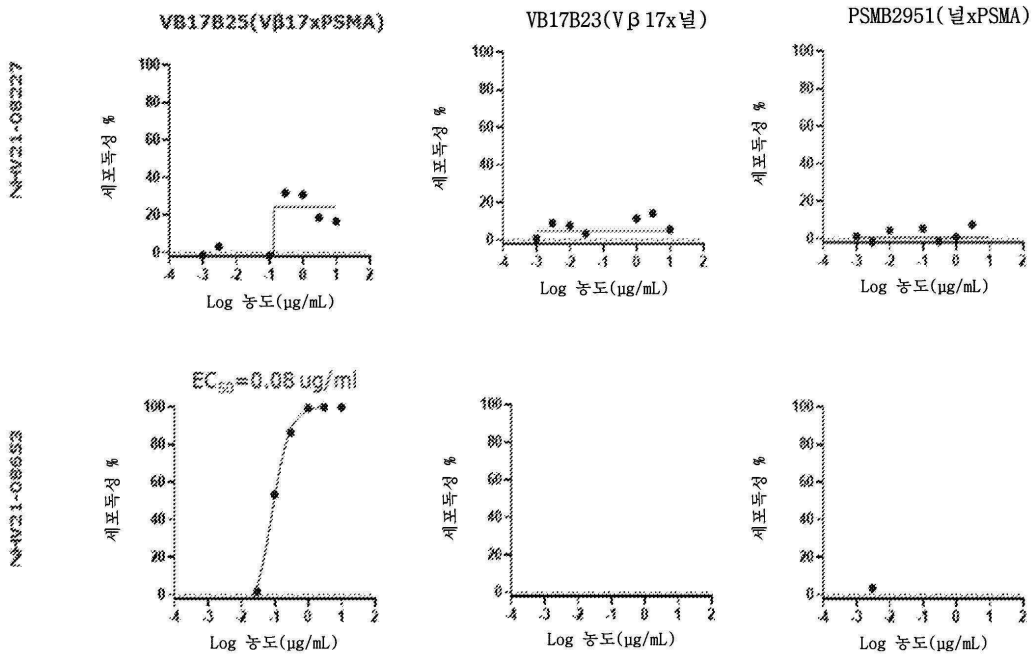
도면24a


VB17B25
(Vβ17xPSMA)
VB17B23
(Vβ17x널)
PSMB2951
(널xPSMA)
EC50=<0.003 ug/ml
EC50=0.75 ug/ml
NHW21-07171
NHW21-07174
세포독성 %
Log 농도(μg/mL)

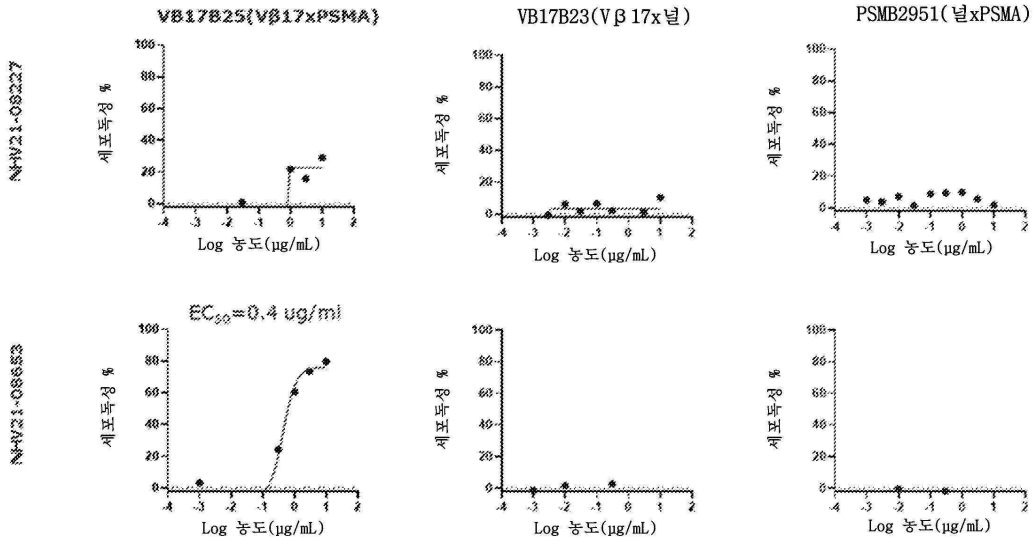
도면24b


VB17B25
(Vβ17xPSMA)
VB17B23
(Vβ17x널)
PSMB2951
(널xPSMA)
EC50=1.7 ug/ml
NHW21-07171
NHW21-07174
세포독성 %
Log 농도(μg/mL)

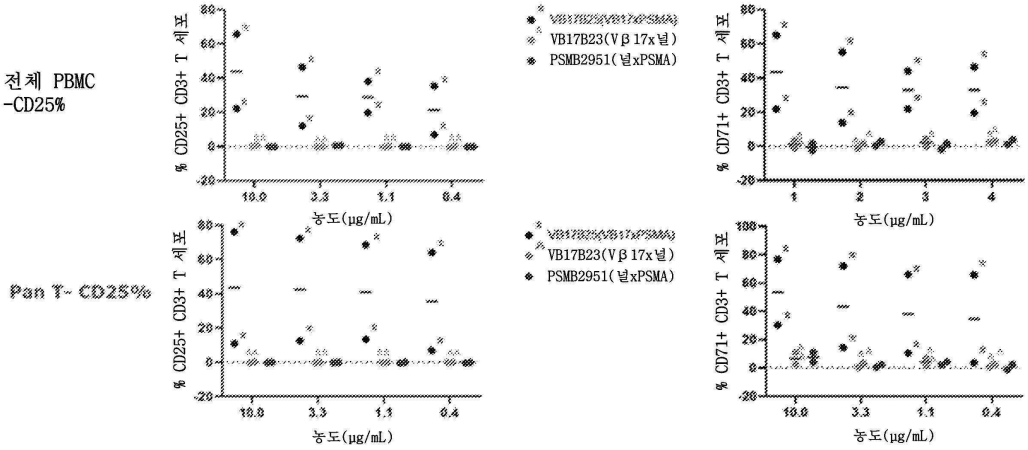
도면24c


VB17B25(Vβ17xPSMA)
VB17B23(Vβ17x널)
PSMB2951(널xPSMA)
세포독성 %
Log 농도(μg/mL)
EC50=0.08 ug/ml

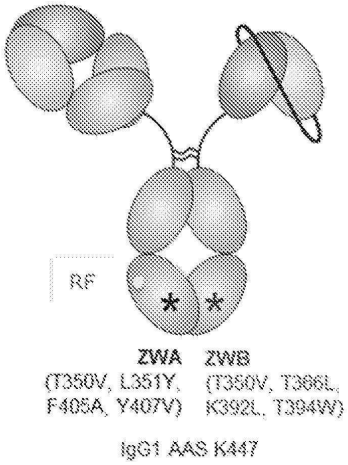
도면24d


VB17B25(Vβ17xPSMA)
VB17B23(Vβ17x널)
PSMB2951(널xPSMA)
세포독성 %
Log 농도(μg/mL)
EC50=0.4 ug/ml

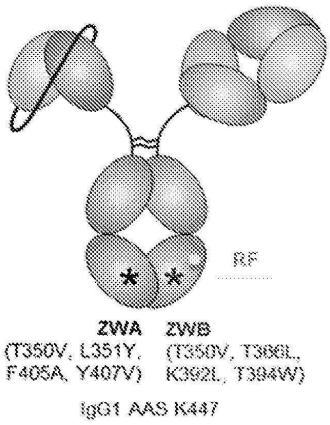
도면25



도면26a



도면26b



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Janssen Biotech, Inc.

Rajkumar Ganesan

Iqbal S. Grewal

Sanjaya Singh

Michael Riis Hansen

<120> METHODS AND COMPOSITIONS FOR MODULATING BETA CHAIN MEDIATED IMMUNITY

<130> 14620-406-228/JBI6350WOPCT1

<140><141><150> US 63/237,972

<151> 2021-08-27

<150> US 63/176,112

<151> 2021-04-16

<150> US 63/165,053

<151> 2021-03-23

<150> US 63/142,944

<151> 2021-01-28

<150> US 63/142,940

<151> 2021-01-28

<150> US 63/142,930

<151> 2021-01-28

<150> US 63/104,265

<151> 2020-10-22

<150> US 63/104,247

<151> 2020-10-22

<150> US 63/104,220

<151> 2020-10-22

<150> US 63/077,397

<151> 2020-09-11

<150> US 63/077,387

<151> 2020-09-11

<150> US 63/077,314

<151> 2020-09-11

<160> 1213

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> B17B01 HCDR1

<400> 1

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn
1 5 10

<210> 2

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> B17B01 HCDR2

<400> 2

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
1 5

<210> 3

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> B17B01 HCDR3

<400> 3

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 4

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> B17B01 LCDR1

<400> 4

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><223> B17B01 LCDR2

<400> 5

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 6

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><223> B17B01 LCDR3

<400> 6

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 7

<211> 444

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> B17B01 Heavy Chain

<400> 7

Asn Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln

1 5 10 15

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

Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val
115 120 125
Tyr Pro Leu Ala Pro Gly Ser Ala Ala Gln Thr Asn Ser Met Val Thr
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Thr
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Pro Ser
180 185 190
Ser Thr Trp Pro Ser Gln Thr Val Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala
195 200 205

Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Val Pro Arg Asp Cys Gly Cys
210 215 220
Lys Pro Cys Ile Cys Thr Val Pro Glu Val Ser Ser Val Phe Ile Phe
225 230 235 240
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr Leu Thr Pro Lys Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Ile Ser Lys Asp Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Ser Trp Phe Val Asp Asp Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Lys Pro
275 280 285
Arg Glu Glu Gln Ile Asn Ser Thr Phe Arg Ser Val Ser Glu Leu Pro
290 295 300
Ile Met His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val
305 310 315 320
Asn Ser Ala Ala Phe Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr
325 330 335

Tyr Gly Arg Pro Lys Ala Pro Gln Val Tyr Thr Ile Pro Pro Pro Lys
340 345 350
Glu Gln Met Ala Lys Asp Lys Val Ser Leu Thr Cys Met Ile Thr Asn
355 360 365
Phe Phe Pro Glu Asp Ile Thr Val Glu Trp Gln Trp Asn Gly Gln Pro
370 375 380
Ala Glu Asn Tyr Lys Asn Thr Gln Pro Ile Met Asp Thr Asp Gly Ser
385 390 395 400

Tyr Phe Val Tyr Ser Lys Leu Asn Val Gln Lys Ser Asn Trp Glu Ala
405 410 415
Gly Asn Thr Phe Thr Cys Ser Val Leu His Glu Gly Leu His Asn His
420 425 430
His Thr Glu Lys Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys
435 440

<210> 8
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220>
<223> B17B01 Light Chain

<400> 8

Asn Val 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 Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Glu 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 Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg Ala Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg
145 150 155 160
Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu
180 185 190

Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser
195 200 205
Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys
210 215

<210> 9

<211> 447

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> B17B1 Heavy Chain

<400> 9

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

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

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

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60

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

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

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Leu Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445
<210> 10
<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> B17B1 Light Chain

<400> 10

Asn Val 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 Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Glu 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 Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Ala Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg
145 150 155 160

Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu

180 185 190

Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser

195 200 205

Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

210 215

<210> 11

<211> 447

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> B17B2 Heavy Chain

<400> 11

Asp Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln

1 5 10 15

Ser Leu Ser Val Thr Cys Ser Val Thr Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Tyr Trp Asn Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Gly Asn Lys Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Asn Arg Ile Ser Ile Thr Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Ile Leu

65 70 75 80

Leu Lys Leu Thr Tyr Val Thr Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Leu Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 12
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<220><223> B17B2 Light Chain
<400> 12

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
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 Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65 70 75 80
Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Ala Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125
Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg
145 150 155 160

Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu
180 185 190
Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser
195 200 205
Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys
210 215

<210> 13
<211> 447
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<220><223> B17B21 Heavy Chain

<400> 13
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 14
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><223> B17B21 Light Chain
<400> 14
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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45
Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65 70 75 80
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 15

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> I3RB217 Heavy Chain

<400> 15

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe

50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

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

115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly

130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn

145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln

165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser

180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser

195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335
Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350
Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys
355 360 365
Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln

370 375 380
Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400
Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415
Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445
<210> 16
<211> 215
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><223> I3RB217 Light Chain
<400> 16
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro

85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

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

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 17

<211> 447

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> Null Heavy Chain

<400> 17

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser

20 25 30

Gly Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 18

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> Null Light Chain

<400> 18

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn

20 25 30

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 19

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> B17H3

<400> 19

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 Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30

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

Val Ser Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

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

Ala Lys Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
115

<210> 20

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<220><223> B17H4

<400> 20

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 Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30

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

Val Ser Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 21
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<220><223> B17H5
<400> 21
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45
Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 22

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> B17L3

<400> 22

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

<210> 23

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> B17L4

<400> 23

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 24

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> B17L5

<400> 24

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro 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 Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

<210> 25

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> B17H1

<400> 25

Asn Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ala Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Asn Lys Leu Glu Trp
35 40 45
Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Asn Arg Ile Ser Ile Thr Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Phe
65 70 75 80
Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 26

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> B17L1

<400> 26

Asn Val 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 Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Glu 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 Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 27

<211> 493

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><223> TCR-Vbeta17_Fc fusion

<400> 27

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

Ile Gln Ala Val Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe
20 25 30
Arg Lys Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn
35 40 45
His Asp Ala Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg

50 55 60

Leu Ile Tyr Tyr Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile
65 70 75 80

Ala Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu
85 90 95

Thr Val Thr Ser Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Ser Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Ser Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
260 265 270

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
275 280 285

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
290 295 300

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
305 310 315 320
Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
325 330 335

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
340 345 350
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
355 360 365
Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
370 375 380
Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro
385 390 395 400

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val
405 410 415
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
420 425 430
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
435 440 445
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
450 455 460

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
465 470 475 480
Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
485 490

<210> 28
<211> 719
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><223> B17B21 half antibody
<400> 28

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

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

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
100 105 110
Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
115 120 125
Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro
130 135 140

Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu
145 150 155 160
Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn
165 170 175
Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser
180 185 190
Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala
195 200 205

Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly
210 215 220
Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys Gly Gly
225 230 235 240
Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Glu

245 250 255

Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser

260 265 270

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

275 280 285

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

290 295 300

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

305 310 315 320

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

325 330 335

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

340 345 350

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

355 360 365

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

370 375 380

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

385 390 395 400

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

405 410 415

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

420 425 430

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

435 440 445

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

450 455 460

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

465 470 475 480

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

485 490 495

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
530 535 540
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700
His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
705 710 715

<210> 29
<211> 4320
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<220><223> B17B21 half antibody

<400> 29

atggcctggg tgtggaccct gctgttcctg atggccgccg cccagagcat ccaggccgac 60

atccagatga cccagagccc aagcagcctg agcgccagcg tgggcgaccg cgtgaccatc 120

acctgccgca gcagccagag cctggtgcac agcaacggca acacctacct gcactggtac 180

cagcagaagc caggcaaggc cccaaagttc ctgatctaca aggtgagcaa ccgcttcagc 240

ggcgtgccaa gccgcttcag cggcagcggc agcggcaccg acttcaccct gaccatcagc 300

agcctgcagc cagaggactt cgccacctac tactgcagcc agagcaccca cgtgccattc 360

accttcggcc agggcaccaa gctggagatc aagcgcaccg tggccgcccc aagcgtgttc 420

atcttcccac caagcgacga gcagctgaag agcggcaccg ccagcgtggt gtgcctgctg 480

aacaacttct acccacgcga ggccaaggtg cagtggaagg tggacaacgc cctgcagagc 540

ggcaacagcc aggagagcgt gaccgagcag gacagcaagg acagcaccta cagcctgagc 600

agcaccctga ccctgagcaa ggccgactac gagaagcaca aggtgtacgc ctgcgaggtg 660

acccaccagg gcctgagcag cccagtgacc aagagcttca accgcggcga gtgcggcggc 720

agcgagggca agagcagcgg cagcggcagc gagagcaaga gcaccgaggg caagagcagc 780

ggcagcggca gcgagagcaa gagcaccggc ggcagccagg tgcagctgca ggagagcggc 840

ccaggcctgg tgaagccaag cgagaccctg agcctgacct gcaccgtgag cggctacagc 900

atcaccagcg gctacttctg gaactggatc cgccagccac caggcaaggg cctggagtgg 960

atcggctaca tcagctacga cggcagcaac aactacaacc caagcctgaa gagccgcgtg 1020

accatcagcc gcgacaccag caagaaccag ttcagcctga agctgagcag cgtgaccgcc 1080

gccgacaccg ccgtgtacta ctgcgccagc ccaagcccag gcaccggcta cgccgtggac 1140

tactggggcc agggcaccct ggtgaccgtg agcagcgcca gcaccaaggg cccaagcgtg 1200

ttcccactgg ccccatgcag ccgcagcacc agcgagagca ccgccgccct gggctgcctg 1260

gtgaaggact acttcccaga gccagtgacc gtgagctgga acagcggcgc cctgaccagc 1320

ggcgtgcaca ccttcccagc cgtgctgcag agcagcggcc tgtacagcct gagcagcgtg 1380

gtgaccgtgc caagcagcag cctgggcacc aagacctaca cctgcaacgt ggaccacaag 1440

ccaagcaaca ccaaggtgga caagcgcgtg gagagcaagt acggcccacc atgcccacca 1500

tgcccagccc cagaggccgc cggcggccca agcgtgttcc tgttcccacc aaagccaaag 1560

gacaccctga tgatcagccg caccccagag gtgacctgcg tggtggtgga cgtgagccag 1620

gaggacccag aggtgcagtt caactggtac gtggacggcg tggaggtgca caacgccaag 1680

accaagccac gcgaggagca gttcaacagc acctaccgcg tggtgagcgt gctgaccgtg 1740

ctgcaccagg actggctgaa cggcaaggag tacaagtgca aggtgagcaa caagggcctg 1800

ccaagcagca tcgagaagac catcagcaag gccaagggcc agccacgcga gccacaggtg 1860

tacaccctgc caccaagcca ggaggagatg accaagaacc aggtgagcct gagctgcgcc 1920

gtgaagggct tctacccaag cgacatcgcc gtggagtggg agagcaacgg ccagccagag 1980

aacaactaca agaccacccc accagtgctg gacagcgacg gcagcttctt cctggtgagc 2040

cgcctgaccg tggacaagag ccgctggcag gagggcaacg tgttcagctg cagcgtgatg 2100

cacgaggccc tgcacaaccg cttcacccag aagagcctga gcctgagcct gggcaagatg 2160

gcctgggtgt ggaccctgct gttcctgatg gccgccgccc agagcatcca ggccgacatc 2220

cagatgaccc agagcccaag cagcctgagc gccagcgtgg gcgaccgcgt gaccatcacc 2280

tgccgcagca gccagagcct ggtgcacagc aacggcaaca cctacctgca ctggtaccag 2340

cagaagccag gcaaggcccc aaagttcctg atctacaagg tgagcaaccg cttcagcggc 2400

gtgccaagcc gcttcagcgg cagcggcagc ggcaccgact tcaccctgac catcagcagc 2460

ctgcagccag aggacttcgc cacctactac tgcagccaga gcacccacgt gccattcacc 2520

ttcggccagg gcaccaagct ggagatcaag cgcaccgtgg ccgccccaag cgtgttcatc 2580

ttcccaccaa gcgacgagca gctgaagagc ggcaccgcca gcgtggtgtg cctgctgaac 2640

aacttctacc cacgcgaggc caaggtgcag tggaaggtgg acaacgccct gcagagcggc 2700

aacagccagg agagcgtgac cgagcaggac agcaaggaca gcacctacag cctgagcagc 2760

accctgaccc tgagcaaggc cgactacgag aagcacaagg tgtacgcctg cgaggtgacc 2820

caccagggcc tgagcagccc agtgaccaag agcttcaacc gcggcgagtg cggcggcagc 2880

gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag agcaagagca ccgagggcaa gagcagcggc 2940

agcggcagcg agagcaagag caccggcggc agccaggtgc agctgcagga gagcggccca 3000

ggcctggtga agccaagcga gaccctgagc ctgacctgca ccgtgagcgg ctacagcatc 3060

accagcggct acttctggaa ctggatccgc cagccaccag gcaagggcct ggagtggatc 3120

ggctacatca gctacgacgg cagcaacaac tacaacccaa gcctgaagag ccgcgtgacc 3180

atcagccgcg acaccagcaa gaaccagttc agcctgaagc tgagcagcgt gaccgccgcc 3240

gacaccgccg tgtactactg cgccagccca agcccaggca ccggctacgc cgtggactac 3300

tggggccagg gcaccctggt gaccgtgagc agcgccagca ccaagggccc aagcgtgttc 3360

ccactggccc catgcagccg cagcaccagc gagagcaccg ccgccctggg ctgcctggtg 3420

aaggactact tcccagagcc agtgaccgtg agctggaaca gcggcgccct gaccagcggc 3480

gtgcacacct tcccagccgt gctgcagagc agcggcctgt acagcctgag cagcgtggtg 3540

accgtgccaa gcagcagcct gggcaccaag acctacacct gcaacgtgga ccacaagcca 3600

agcaacacca aggtggacaa gcgcgtggag agcaagtacg gcccaccatg cccaccatgc 3660

ccagccccag aggccgccgg cggcccaagc gtgttcctgt tcccaccaaa gccaaaggac 3720

accctgatga tcagccgcac cccagaggtg acctgcgtgg tggtggacgt gagccaggag 3780

gacccagagg tgcagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcacaa cgccaagacc 3840

aagccacgcg aggagcagtt caacagcacc taccgcgtgg tgagcgtgct gaccgtgctg 3900

caccaggact ggctgaacgg caaggagtac aagtgcaagg tgagcaacaa gggcctgcca 3960

agcagcatcg agaagaccat cagcaaggcc aagggccagc cacgcgagcc acaggtgtac 4020

accctgccac caagccagga ggagatgacc aagaaccagg tgagcctgag ctgcgccgtg 4080

aagggcttct acccaagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaacggcca gccagagaac 4140

aactacaaga ccaccccacc agtgctggac agcgacggca gcttcttcct ggtgagccgc 4200

ctgaccgtgg acaagagccg ctggcaggag ggcaacgtgt tcagctgcag cgtgatgcac 4260

gaggccctgc acaaccgctt cacccagaag agcctgagcc tgagcctggg caagtgatag 4320

<210> 30

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<220><223> I3RB217 half antibody

<400> 30

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

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

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

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

Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp

65 70 75 80

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

85 90 95

Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Tyr

100 105 110

Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

115 120 125

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

165 170 175

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

180 185 190

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

195 200 205

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

210 215 220

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys Gly Gly Ser Glu Gly Lys

225 230 235 240

Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Glu Gly Lys Ser Ser

245 250 255

Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu

260 265 270

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile

275 280 285

Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Ser Trp

290 295 300

Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asp

305 310 315 320

Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val

325 330 335

Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser

340 345 350

Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asp

355 360 365

Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys

405 410 415

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu

420 425 430

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu

435 440 445

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr

450 455 460

Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val

465 470 475 480

Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro

485 490 495

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

500 505 510

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

515 520 525

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

530 535 540

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

545 550 555 560

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
565 570 575
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

580 585 590
Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
595 600 605
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
610 615 620
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
625 630 635 640
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

645 650 655
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
660 665 670
Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
675 680 685
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
690 695 700
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
705 710

<210> 31
<211> 2139
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<220><223> I3RB217 half antibody
<400> 31
atggcctggg tgtggaccct gctgttcctg atggccgccg cccagagcat ccaggccgag 60
atcgtgctga cccagagccc aggcaccctg agcctgagcc caggcgagcg cgccaccctg 120
agctgccgcg ccagccagag cgtgagcagc agctacctgg cctggtacca gcagaagcca 180
ggccaggccc cacgcctgct gatctacggc gccagcagcc gcgccaccgg catcccagac 240

cgcttcagcg gcagcggcag cggcaccgac ttcaccctga ccatcagccg cctggagcca 300

gaggacttcg ccgtgtacta ctgccagcag gactacggct tcccatggac cttcggccag 360
ggcaccaagg tggagatcaa gcgcaccgtg gccgccccaa gcgtgttcat cttcccacca 420
agcgacgagc agctgaagag cggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 480
ccacgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 540
gagagcgtga ccgagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 600
ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccagggc 660
ctgagcagcc cagtgaccaa gagcttcaac cgcggcgagt gcggcggcag cgagggcaag 720

agcagcggca gcggcagcga gagcaagagc accgagggca agagcagcgg cagcggcagc 780
gagagcaaga gcaccggcgg cagcgaggtg cagctggtgc agagcggcgc cgaggtgaag 840
aagccaggcg agagcctgaa gatcagctgc aagggcagcg gctacagctt caccagctac 900
tggatcagct gggtgcgcca gatgccaggc aagggcctgg agtggatggg catcatcgac 960
ccaagcgaca gcgacacccg ctacagccca agcttccagg gccaggtgac catcagcgcc 1020
gacaagagca tcagcaccgc ctacctgcag tggagcagcc tgaaggccag cgacaccgcc 1080
atgtactact gcgcccgcgg cgacggcagc accgacctgg actactgggg ccagggcacc 1140

ctggtgaccg tgagcagcgc cagcaccaag ggcccaagcg tgttcccact ggccccatgc 1200
agccgcagca ccagcgagag caccgccgcc ctgggctgcc tggtgaagga ctacttccca 1260
gagccagtga ccgtgagctg gaacagcggc gccctgacca gcggcgtgca caccttccca 1320
gccgtgctgc agagcagcgg cctgtacagc ctgagcagcg tggtgaccgt gccaagcagc 1380
agcctgggca ccaagaccta cacctgcaac gtggaccaca agccaagcaa caccaaggtg 1440
gacaagcgcg tggagagcaa gtacggccca ccatgcccac catgcccagc cccagaggcc 1500
gccggcggcc caagcgtgtt cctgttccca ccaaagccaa aggacaccct gatgatcagc 1560

cgcaccccag aggtgacctg cgtggtggtg gacgtgagcc aggaggaccc agaggtgcag 1620
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cacaacgcca agaccaagcc acgcgaggag 1680
cagttcaaca gcacctaccg cgtggtgagc gtgctgaccg tgctgcacca ggactggctg 1740
aacggcaagg agtacaagtg caaggtgagc aacaagggcc tgccaagcag catcgagaag 1800
accatcagca aggccaaggg ccagccacgc gagccacagg tgtacaccct gccaccaagc 1860
caggaggaga tgaccaagaa ccaggtgagc ctgtggtgcc tggtgaaggg cttctaccca 1920
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaac ggccagccag agaacaacta caagaccacc 1980

ccaccagtgc tggacagcga cggcagcttc ttcctgtaca gccgcctgac cgtggacaag 2040

agccgctggc aggagggcaa cgtgttcagc tgcagcgtga tgcacgaggc cctgcacaac 2100

cactacaccc agaagagcct gagcctgagc ctgggcaag 2139

<210> 32

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> B23B49 half antibody

<400> 32

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

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

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

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

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

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

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

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

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
130 135 140

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
145 150 155 160

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

165 170 175

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

180 185 190

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

195 200 205

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

210 215 220

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys Gly Gly Ser Glu Gly Lys

225 230 235 240

Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Glu Gly Lys Ser Ser

245 250 255

Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu

260 265 270

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile

275 280 285

Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Ser Trp

290 295 300

Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asp

305 310 315 320

Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val

325 330 335

Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser

340 345 350

Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asp

355 360 365

Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys

405 410 415

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
420 425 430
Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu
435 440 445
Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
450 455 460

Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
465 470 475 480
Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
485 490 495
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
500 505 510
Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
515 520 525

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
530 535 540
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
545 550 555 560
Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
565 570 575
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
580 585 590

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
595 600 605
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
610 615 620
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
625 630 635 640
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
645 650 655

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

660 665 670

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val

675 680 685

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

690 695 700

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

705 710

<210> 33

<211> 2154

<212> DNA

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<220><223> B23B49 half antibody

<400> 33

atggcctggg tgtggaccct gctgttcctg atggccgccg cccagagcat ccaggccgac 60

atcgtgatga cccagagccc agacagcctg gccgtgagcc tgggcgagcg cgccaccatc 120

aactgccgcg ccagccagag cgtggactac aacggcatca gctacatgca ctggtaccag 180

cagaagccag gccagccacc aaagctgctg atctacgccg ccagcaaccc agagagcggc 240

gtgccagacc gcttcagcgg cagcggcagc ggcaccgact tcaccctgac catcagcagc 300

ctgcaggccg aggacgtggc cgtgtactac tgccagcaga tcatcgagga cccatggacc 360

ttcggccagg gcaccaaggt ggagatcaag cgcaccgtgg ccgccccaag cgtgttcatc 420

ttcccaccaa gcgacgagca gctgaagagc ggcaccgcca gcgtggtgtg cctgctgaac 480

aacttctacc cacgcgaggc caaggtgcag tggaaggtgg acaacgccct gcagagcggc 540

aacagccagg agagcgtgac cgagcaggac agcaaggaca gcacctacag cctgagcagc 600

accctgaccc tgagcaaggc cgactacgag aagcacaagg tgtacgcctg cgaggtgacc 660

caccagggcc tgagcagccc agtgaccaag agcttcaacc gcggcgagtg cggcggcagc 720

gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag agcaagagca ccgagggcaa gagcagcggc 780

agcggcagcg agagcaagag caccggcggc agccagatca ccctgaagga gagcggccca 840

accctggtga agccaaccca gaccctgacc ctgacctgca ccttcagcgg cttcagcctg 900

agcaccagcg gcatgggcgt gagctggatc cgccagccac caggcaaggc cctggagtgg 960

ctggcccaca tctactggga cgacgacaag cgctacaacc caagcctgaa gagccgcctg 1020

accatcacca aggacaccag caagaaccag gtggtgctga ccatgaccaa catggaccca 1080

gtggacaccg ccacctacta ctgcgcccgc ctgtacggct tcacctacgg cttcgcctac 1140

tggggccagg gcaccctggt gaccgtgagc agcgccagca ccaagggccc aagcgtgttc 1200

ccactggccc catgcagccg cagcaccagc gagagcaccg ccgccctggg ctgcctggtg 1260

aaggactact tcccagagcc agtgaccgtg agctggaaca gcggcgccct gaccagcggc 1320

gtgcacacct tcccagccgt gctgcagagc agcggcctgt acagcctgag cagcgtggtg 1380

accgtgccaa gcagcagcct gggcaccaag acctacacct gcaacgtgga ccacaagcca 1440

agcaacacca aggtggacaa gcgcgtggag agcaagtacg gcccaccatg cccaccatgc 1500

ccagccccag aggccgccgg cggcccaagc gtgttcctgt tcccaccaaa gccaaaggac 1560

accctgatga tcagccgcac cccagaggtg acctgcgtgg tggtggacgt gagccaggag 1620

gacccagagg tgcagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcacaa cgccaagacc 1680

aagccacgcg aggagcagtt caacagcacc taccgcgtgg tgagcgtgct gaccgtgctg 1740

caccaggact ggctgaacgg caaggagtac aagtgcaagg tgagcaacaa gggcctgcca 1800

agcagcatcg agaagaccat cagcaaggcc aagggccagc cacgcgagcc acaggtgtac 1860

accctgccac caagccagga ggagatgacc aagaaccagg tgagcctgtg gtgcctggtg 1920

aagggcttct acccaagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaacggcca gccagagaac 1980

aactacaaga ccaccccacc agtgctggac agcgacggca gcttcttcct gtacagccgc 2040

ctgaccgtgg acaagagccg ctggcaggag ggcaacgtgt tcagctgcag cgtgatgcac 2100

gaggccctgc acaaccacta cacccagaag agcctgagcc tgagcctggg caag 2154

<210> 34

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> I3RB217 HCDR1

<400> 34

Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5

<210> 35

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><223> I3RB217 HCDR2

<400> 35

Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 36

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><223> I3RB217 HCDR3

<400> 36

Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5

<210

> 37

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><223> I3RB217 LCDR1

<400> 37

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu

1 5 10

<210> 38

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><223> I3RB217 LCDR2
<400> 38
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5
<210> 39
<211
> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<220><223> I3RB217 LCDR3
<400> 39
Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr
1 5
<210> 40
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><223> I3RB217 HC
<400> 40
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60
Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

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

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 41

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> I3RB217 LC

<400> 41

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

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

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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

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

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

<210> 42

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> IGHJ1*01 HC

<400> 42

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 43

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><223> IGKJ2*01 LC

<400> 43

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

1 5 10

<210> 44

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><223> Val0.2_Fc fusion

<400> 44

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

Ile Gln Ala Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln

20 25 30

Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser

35 40 45

Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu

50 55 60

Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr

65 70 75 80

Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala

85 90 95

Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Gly Ser

100 105 110

Gln Gly Asn Leu Ile Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Lys Pro

115 120 125

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

130 135 140

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

145 150 155 160

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

165 170 175

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

180 185 190

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

195 200 205

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly

<210> 45

<211> 11

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 45

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn

1 5 10

<210> 46

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 46

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

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

Tyr Tyr Trp Asn Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Gly Asn Lys Leu Glu Trp
35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60

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

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

Thr Arg Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 47

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 47

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

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

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
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 Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65 70 75 80

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

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

<210> 48

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 48

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly
1 5

<210> 49

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 49

Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr
1 5

<210> 50

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 50

Ala Arg Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 51

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 51

Gln Asp Val Gly Thr Asp

1 5

<210> 52

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 52

Trp Ala Ser

1

<210> 53

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 53

Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 54

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 54

Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr

1 5

<210> 55

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 55

Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 56

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 56

Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 57

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 57

Ser Gly Ser

1

<210> 58

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 58

Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 59

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 59

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 60

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 60

Ala Arg Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 61

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 61

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 62

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 62

Lys Val Ser

1

<210> 63

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 63

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu Thr

1 5

<210> 64

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 64

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly

1 5

<210> 65

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 65

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro

1 5

<210> 66

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 66

Ala Arg Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 67

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 67

Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

1 5

<210> 68

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 68

Thr Ala Thr

1

<210> 69

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 69

Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp Thr
1 5

<210> 70

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 70

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Ala
1 5

<210> 71

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 71

Ala Arg Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr
1 5 10

<210> 72

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 72

Lys Val Ser
1

<210> 73

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 73

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 74

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 74

Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr

1 5

<210> 75

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 75

Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 76

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 76

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 77

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 77

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

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

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

Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 78

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 78

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Gln Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Met Ile

35 40 45

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Val Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 79

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 79

Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Ala Pro Ser Gln

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Ser Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser

115

<210> 80

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 80

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

1 5 10 15

Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly Lys Thr Asn Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 81

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 81

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys
50 55 60

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

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

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

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 82

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 82

Asn Thr Gln Met Asn 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 Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 83

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 83

Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala

115

<210> 84

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 84

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

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

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

<210> 85

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 85

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln

1 5 10 15

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

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

Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ile Asp Asp Thr Ala Arg Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 86

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 86

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser 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 Thr 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 Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 87

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 87

Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Ala Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Ser Thr Leu Met
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu
65 70 75 80
Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 88

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 88

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Tyr Leu Ala Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly Lys Thr Asn Glu Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 89

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 89

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 90

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 90

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 91

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 91

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 92

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 92

Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe

1 5

<210> 93

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 93

Gly Ala Ser

1

<210> 94

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 94

Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr Thr

1 5 10

<210> 95

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 95

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

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

<210> 96

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 96

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 97
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<400> 97
Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn
1 5 10

<210> 98
<211> 16
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<400> 98
Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Asn
1 5 10 15

<210> 99
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 99

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 100

<211> 16

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 100

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 101

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 101

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 102

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 102

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 103

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 103

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe
1 5

<210> 104

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 104

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn
1 5

<210> 105

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 105

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 106

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 106

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 107

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 107

Lys Val Ser

1

<210> 108

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 108

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 109

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 109

Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 110

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 110

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Asn

1 5 10 15

<210> 111

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 111

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 112

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 112

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 113

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 113

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 114

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 114

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 115

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 115

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 116

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 116

Tyr Asp Gly

1

<210> 117

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 117

Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5

<210> 118

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 118

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 119

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 119

Lys Val Ser

1

<210> 120

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 120

Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210

> 121

<400> 121

000

<210> 122

<400> 122

000

<210> 123

<400> 123

000

<210> 124

<400> 124

000

<210> 125

<400> 125

000

<210> 126

<400> 126

000

<210> 127

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 127

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn
1 5

<210> 128

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 128

Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
1 5 10

<210> 129

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 129

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 130

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 130

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 131

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 131

Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 132

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 132

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 133

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 133

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 134

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 134

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5

<210> 135

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 135

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 136

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 136

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 137

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 137

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 138

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 138

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 139

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 139

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 140

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 140

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

1 5 10 15

<210> 141

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 141

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 142

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 142

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 143

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 143

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 144

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 144

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 145

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 145

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 146

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 146

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 147

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 147

Ala Lys Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 148

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 148

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 149

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 149

Lys Val Ser

1

<210> 150

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 150

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 151

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 151

Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 152

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 152

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

1 5 10 15

<210> 153

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 153

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 154

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 154

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 155

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 155

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 156

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 156

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 157

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 157

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 158

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 158

Tyr Asp Gly

1

<210> 159

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 159

Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5

<210> 160

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 160

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 161

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 161

Lys Val Ser

1

<210> 162

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 162

Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 163

<400> 163

000

<210> 164

<400> 164

000

<210> 165

<400> 165

000

<210> 166

<400> 166

000

<210> 167

<400> 167

000

<210> 168

<400> 168

000

<210> 169

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 169

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 170

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 170

Trp Val Ser Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 171

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 171

Ala Lys Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 172

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 172

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 173

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 173

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 174

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 174

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe
1 5

<210> 175

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 175

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn
1 5 10

<210> 176

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 176

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
1 5

<210> 177

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 177

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 178

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 178

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 179

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 179

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 180

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 180

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 181

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 181

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 182

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 182

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

1 5 10 15

<210> 183

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 183

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 184

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 184

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 185

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 185

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 186

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 186

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 187

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 187

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 188

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 188

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 189

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 189

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 190

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 190

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 191

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 191

Lys Val Ser
1

<210> 192

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 192

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 193

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 193

Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 194

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 194

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

1 5 10 15

<210> 195

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 195

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 196

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 196

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 197

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 197

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 198

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 198

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 199

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 199

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 200

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 200

Tyr Asp Gly

1

<210> 201

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 201

Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5

<210> 202

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 202

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 203

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 203

Lys Val Ser

1

<210> 204

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 204

Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 205

<400> 205

000

<210> 206

<400> 206

000

<210> 207

<400> 207

000

<210> 208

<400> 208

000

<210> 209

<400> 209

000

<210> 210

<400> 210

000

<210> 211

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 211

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 212

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 212

Trp Val Ser Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 213

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 213

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 214

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 214

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 215

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 215

Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe
1 5 10

<210> 216

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 216

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe
1 5

<210> 217

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 217

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn
1 5 10

<210> 218

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 218

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
1 5

<210> 219

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 219

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 220

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 220

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 221

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 221

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 222

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 222

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 223

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 223

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 224

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 224

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 225

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 225

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 226

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 226

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 227

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 227

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 228

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 228

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 229

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 229

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 230

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 230

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 231

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 231

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 232

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 232

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 233

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 233

Lys Val Ser

1

<210> 234

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 234

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 235

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 235

Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 236

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 236

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 237

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 237

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 238

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 238

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 239

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 239

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 240

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 240

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 241

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 241

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 242

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 242

Tyr Asp Gly

1

<210> 243

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 243

Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5

<210> 244

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 244

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 245

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 245

Lys Val Ser

1

<210> 246

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 246

Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 247

<400> 247

000

<210> 248

<400> 248

000

<210> 249

<400> 249

000

<210> 250

<400> 250

000

<210> 251

<400> 251

000

<210> 252

<400> 252

000

<210> 253

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 253

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 254

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 254

Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 255

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 255

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 256

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 256

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Phe

1 5 10

<210> 257

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 257

Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 258

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 258

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 259

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 259

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 260

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 260

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5

<210> 261

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 261

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 262

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 262

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 263

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 263

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 264

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 264

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 265

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 265

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn

1 5 10

<210> 266

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 266

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Asn

1 5 10 15

<210> 267

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 267

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 268

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 268

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 269

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 269

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 270

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 270

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 271

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 271

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 272

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 272

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn
1 5

<210> 273

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 273

Thr Arg Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 274

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 274

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 275

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 275

Lys Val Ser

1

<210> 276

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 276

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 277

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 277

Gly Tyr Tyr Trp Asn

1 5

<210> 278

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 278

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Asn

1 5 10 15

<210> 279

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 279

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 280

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 280

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 281

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 281

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 282

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 282

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 283

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 283

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 284

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 284

Tyr Asp Gly

1

<210> 285

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 285

Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5

<210> 286

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 286

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 287

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 287

Lys Val Ser

1

<210> 288

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 288

Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 289

<400> 289

000

<210> 290

<400> 290

000

<210> 291

<400> 291

000

<210> 292

<400> 292

000

<210> 293

<400> 293

000

<210> 294

<400> 294

000

<210> 295

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 295

Thr Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn

1 5

<210> 296

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 296

Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 297

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 297

Thr Arg Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 298

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 298

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 299

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 299

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 300

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 300

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 301

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 301

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn
1 5 10

<210> 302

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 302

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
1 5

<210> 303

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 303

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 304

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 304

Arg 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> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 305

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 306

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 306

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 307

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 307

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5 10

<210> 308

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 308

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met Ser

1 5 10 15

<210> 309

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 309

Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 310

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 310

Lys Ala Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp Val Ala

1 5 10

<210> 311

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 311

Trp Ala Ser Thr Arg His Thr

1 5

<210> 312

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 312

Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 313

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 313

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 314

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 314

Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr

1 5

<210> 315

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 315

Ala Arg Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 316

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 316

Gln Asp Val Gly Thr Asp

1 5

<210> 317

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 317

Trp Ala Ser

1

<210> 318

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 318

Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 319

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 319

Ser Tyr Gly Val His

1 5

<210> 320

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 320

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met Ser

1 5 10 15

<210> 321

<211> 11

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 321

Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 322

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 322

Lys Ala Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp Val Ala

1 5 10

<210> 323

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 323

Trp Ala Ser Thr Arg His Thr

1 5

<210> 324

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 324

Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 325

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400

> 325

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 326

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 326

Ala Gly Gly

1

<210> 327

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 327

Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp

1 5

<210> 328

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 328

Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp

1 5

<210> 329

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 329

Trp Ala Ser

1

<210> 330

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 330

Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp

1 5

<210> 331

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 331

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 332

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 332

Trp Ala Gly Gly Gly

1 5

<210> 333

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 333

Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 334

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 334

Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp

1 5

<210> 335

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 335

Trp Ala Ser

1

<210> 336

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 336

Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp

1 5

<210> 337

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 337

Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5

<210> 338

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 338

Trp Leu Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn

1 5 10

<210> 339

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 339

Ala Arg Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 340

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 340

Gly Thr Asp Val Ala Trp Tyr

1 5

<210> 341

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 341

Leu Met Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His

1 5 10

<210> 342

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 342

Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp

1 5

<210> 343

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 343

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5 10

<210> 344

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 344

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn

1 5

<210> 345

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 345

Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 346

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 346

Lys Ala Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp Val Ala

1 5 10

<210> 347

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 347

Trp Ala Ser Thr Arg His Thr

1 5

<210> 348

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 348

Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 349

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 349

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His
1 5 10

<210> 350

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 350

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Ser Asn Ser Ala Leu Met Ser
1 5 10 15

<210> 351

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 351

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

<210> 352

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 352

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 353

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 353

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 354

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 354

Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 355

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 355

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 356

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 356

Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr

1 5

<210> 357

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 357

Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 358

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 358

Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 359

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 359

Ser Gly Ser

1

<210> 360

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 360

Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 361

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 361

Ser Tyr Gly Val His

1 5

<210> 362

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 362

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Ser Asn Ser Ala Leu Met Ser

1 5 10 15

<210> 363

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 363

Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 364

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 364

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 365

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 365

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 366

<

211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 366

Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 367

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 367

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 368

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 368

Ala Gly Gly

1

<210> 369

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 369

Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp

1 5

<210> 370

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 370

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 371

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 371

Ser Gly Ser

1

<210> 372

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 372

His Asn Asp Tyr Pro Leu

1 5

<210> 373

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 373

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 374

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 374

Trp Ala Gly Gly Asn

1 5

<210> 375

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 375

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

<210> 376

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 376

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr
1 5

<210> 377

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 377

Ser Gly Ser
1

<210> 378

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 378

His Asn Asp Tyr Pro Leu
1 5

<210> 379

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 379

Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5

<210> 380

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 380

Trp Leu Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn

1 5 10

<210> 381

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 381

Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 382

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 382

Ser Lys Tyr Leu Ala Trp Tyr

1 5

<210> 383

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 383

Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln

1 5 10

<210> 384

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 384

Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu

1 5

<210> 385

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 385

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5 10

<210> 386

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 386

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn

1 5

<210> 387

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 387

Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<

210> 388

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 388

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 389

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 389

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 390

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 390

Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 391

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 391

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr Ala Ile Ser
1 5 10

<210> 392

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 392

Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 393

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 393

Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 394

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 394

Arg 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> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 395

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 396

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400>

396

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu Thr

1 5

<210> 397

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 397

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 398

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 398

Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr

1 5

<

210> 399

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 399

Ala Arg Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 400

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 400

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210

> 401

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 401

Lys Val Ser

1

<210> 402

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 402

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu Thr

1 5

<210> 403

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 403

Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 404

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 404

Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 405

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 405

Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 406

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 406

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 407

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 407

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 408

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 408

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu Thr

1 5

<210> 409

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 409

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr

1 5

<210> 410

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 410

Ala Gly Gly

1

<210> 411

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 411

Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp

1 5 10

<210> 412

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 412

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 413

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 413

Lys Val Ser

1

<210> 414

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 414

Ser Thr His Val Pro Leu

1 5

<210> 415

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 415

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr

1 5

<210> 416

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 416

Trp Ala Gly Gly Gly

1 5

<210> 417

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 417

Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp

1 5 10

<210> 418

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 418

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 419

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 419

Lys Val Ser

1

<210> 420

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 420

Ser Thr His Val Pro Leu

1 5

<210> 421

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 421

Ser Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 422

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 422

Trp Leu Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn

1 5 10

<210> 423

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 423

Ala Arg Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp

1 5 10

<210> 424

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 424

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210

> 425

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 425

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 426

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 426

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu

1 5

<210> 427

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 427

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5 10

<210> 428

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 428

Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn

1 5

<210> 429

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 429

Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 430

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 430

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 431

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 431

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 432

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 432

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu Thr

1 5

<210> 433

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 433

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 434

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 434

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 435
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 435
Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 436
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 436
Arg Ala Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn Leu Ala
1 5 10
<210> 437
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 437
Thr Ala Thr Asn Leu Ala Asp
1 5
<210> 438
<211> 9
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 438

Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp Thr
1 5

<210> 439

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 439

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly
1 5

<210> 440

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 440

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro
1 5

<210> 441

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 441

Ala Arg Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 442

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 442

Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

1 5

<210> 443

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 443

Thr Ala Thr

1

<210> 444

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 444

Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp Thr

1 5

<210> 445

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 445

Asn Tyr Gly Met Asn

1 5

<210> 446

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 446

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 447

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 447

Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 448

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 448

Arg Ala Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn Leu Ala

1 5 10

<210> 449

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 449

Thr Ala Thr Asn Leu Ala Asp

1 5

<210> 450

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 450

Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp Thr

1 5

<210> 451

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 451

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

1 5

<210> 452

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 452

Thr Tyr Thr Gly

1

<210> 453

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 453

Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp

1 5

<210> 454

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 454

Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

1 5

<210> 455

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 455

Thr Ala Thr

1

<210> 456

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 456

Phe Trp Gly Asn Pro Trp

1 5

<210> 457

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 457

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

1 5

<210> 458

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 458

Asn Thr Tyr Thr Gly Glu

1 5

<210> 459

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 459

Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp

1 5

<210> 460

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 460

Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn
1 5

<210> 461

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 461

Thr Ala Thr
1

<210> 462

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 462

Phe Trp Gly Asn Pro Trp
1 5

<210> 463

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 463

Thr Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 464

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 464

Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 465

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 465

Ala Arg Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp

1 5 10

<210> 466

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 466

Tyr Ser Asn Leu Ala Trp Tyr

1 5

<210> 467

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 467

Val Leu Val Tyr Thr Ala Thr Asn Leu Ala

1 5 10

<210> 468

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 468

Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp

1 5

<210> 469

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 469

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 470

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 470

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 471

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 471

Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 472

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 472

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

<210> 473

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 473

Thr Ala Thr Asn Leu Ala Asp
1 5

<210> 474

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 474

Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp Thr
1 5

<210> 475

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 475

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5 10

<210> 476

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 476

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 477

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 477

Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 478

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 478

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 479

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 479

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 480

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 480

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 481

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 481

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Ala

1 5

<210> 482

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 482

Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr

1 5

<210> 483

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 483

Ala Arg Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 484

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 484

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 485

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 485

Lys Val Ser

1

<210> 486

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 486

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 487

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 487

Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 488

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 488

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 489

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 489

Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 490

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 490

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 491

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 491

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 492

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 492

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 493

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 493

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 494

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 494

Ala Gly Gly

1

<210> 495

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 495

Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp

1 5 10

<210> 496

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 496

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 497

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 497

Lys Val Ser

1

<210> 498

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 498

Ser Thr His Val Pro Trp

1 5

<210> 499

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 499

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 500

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 500

Trp Ala Gly Gly Gly

1 5

<210> 501

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 501

Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp

1 5 10

<210> 502

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 502

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 503

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 503

Lys Val Ser

1

<210> 504

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 504

Ser Thr His Val Pro Trp

1 5

<210

> 505

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 505

Thr Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 506

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 506

Trp Leu Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn

1 5 10

<210> 507

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 507

Ala Arg Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp

1 5 10

<210> 508

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 508

Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr
1 5 10

<210> 509

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220
><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 509

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe
1 5 10

<210> 510

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 510

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp
1 5

<210> 511

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 511

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Ala Ile Ser
1 5 10

<210> 512

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 512

Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn

1 5

<210> 513

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 513

Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 514

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 514

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 515

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 515

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 516

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 516

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 517

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 517

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5 10

<210> 518

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 518

Val Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Ser Thr Leu Met Ser

1 5 10 15

<210> 519

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 519

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

<210> 520

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 520

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 521

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 521

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser
1 5

<210> 522

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>
Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 522

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 523

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 523

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 524

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400

> 524

Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr

1 5

<210> 525

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 525

Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 526

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 526

Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 527

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 527

Ser Gly Ser

1

<210> 528

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 528

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 529

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 529

Ser Tyr Gly Val His

1 5

<210> 530

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 530

Val Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Ser Thr Leu Met Ser

1 5 10 15

<210> 531

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 531

Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 532

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 532

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 533

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 533

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 534

<

211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 534

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 535

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 535

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 536

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 536

Ala Gly Gly

1

<210> 537

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 537

Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp

1 5

<210> 538

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 538

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 539

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 539

Ser Gly Ser

1

<210> 540

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 540

His Asn Glu Tyr Pro Leu

1 5

<210> 541

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 541

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 542

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 542

Trp Ala Gly Gly Asn

1 5

<210> 543

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 543

Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 544

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 544

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 545

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 545

Ser Gly Ser

1

<210> 546

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 546

His Asn Glu Tyr Pro Leu

1 5

<210> 547

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 547

Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5

<210> 548

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 548

Trp Leu Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn

1 5 10

<210> 549

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 549

Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 550

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 550

Ser Lys Tyr Leu Ala Trp Tyr

1 5

<210> 551

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 551

Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln

1 5 10

<210> 552

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 552

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu

1 5

<210> 553

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 553

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5 10

<210> 554

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 554

Val Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn

1 5

<210> 555

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 555

Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<

210> 556

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 556

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 557

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 557

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 558

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 558

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 559

<211> 502

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 559

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile

35 40 45

Ser Ser Ser Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro

50 55 60

Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp

65 70 75 80

Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

85 90 95

Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly

100 105 110

Ser Ser Pro Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

115 120 125

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

130 135 140

Thr Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val

145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr

165 170 175

Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly

180 185 190

Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr

195 200 205

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys

210 215 220

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala

225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr

245 250 255

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu

260 265 270

Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

305 310 315 320

Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

325 330 335

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

340 345 350

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

355 360 365

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

370 375 380

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

385 390 395 400

Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

405 410 415

Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

420 425 430

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu

435 440 445

Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

450 455 460

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

465 470 475 480

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

485 490 495

Leu Ser Leu Ser Pro Gly

500

<210> 560

<211> 475

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 560

Val Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg Lys Glu
1 5 10 15

Gly Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His Asp Ala
20 25 30

Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu Ile Tyr
35 40 45

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

Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr Val Thr
65 70 75 80

Ser Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Ser Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro

245 250 255

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

260 265 270

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr

275 280 285

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn

290 295 300

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg

305 310 315 320

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val

325 330 335

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

340 345 350

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys

355 360 365

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu

370 375 380

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe

385 390 395 400

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu

405 410 415

Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe

420 425 430

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly

435 440 445

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr

450 455 460

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 561

<211> 431

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 561

Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu
1 5 10 15

Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln
20 25 30

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

Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe
50 55 60

Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro
65 70 75 80

Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Gly Ser Gln Gly Asn
85 90 95

Leu Ile Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Lys Pro Asn Ile Gln
100 105 110

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp
115 120 125

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser
130 135 140

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp
145 150 155 160

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
165 170 175

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro

180 185 190

Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His

195 200 205

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val

210 215 220

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

225 230 235 240

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu

245 250 255

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

260 265 270

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

275 280 285

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

290 295 300

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile

305 310 315 320

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Tyr Pro

325 330 335

Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

340 345 350

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

355 360 365

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

370 375 380

Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

385 390 395 400

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

405 410 415

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

420 425 430

<210> 562

<211> 467

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 562

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

Ile Gln Ala Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala
20 25 30

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
35 40 45

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

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

Ala Leu Met Ser Arg Leu Ser Ile Thr Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
85 90 95

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

Tyr Cys Ala Arg Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
130 135 140

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
145 150 155 160

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
165 170 175

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
180 185 190

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

195 200 205

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

210 215 220

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser

225 230 235 240

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

245 250 255

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

260 265 270

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

275 280 285

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

290 295 300

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

305 310 315 320

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

325 330 335

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

340 345 350

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

355 360 365

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

370 375 380

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

385 390 395 400

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

405 410 415

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

420 425 430

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

435 440 445

Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
450 455 460

Ser Pro Gly
465

<210> 563

<211> 233

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 563

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

Ile Gln Ala Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Gln Lys Phe Met Ser Thr
20 25 30

Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val
35 40 45

Gly Thr Asp Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys
50 55 60

Leu Met Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg
65 70 75 80

Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn
85 90 95

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

Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr
115 120 125

Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu
130 135 140

Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro
145 150 155 160

Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly

165 170 175

Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr

180 185 190

Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His

195 200 205

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

210 215 220

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225 230

<210> 564

<211> 467

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 564

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

Ile Gln Ala Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Ala

20 25 30

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu

35 40 45

Thr Ser Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Leu Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Ser Asn Ser

65 70 75 80

Ala Leu Met Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln

85 90 95

Val Phe Leu Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp

115 120 125

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

130 135 140

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
145 150 155 160
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
165 170 175
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
180 185 190
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

195 200 205

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
210 215 220
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
225 230 235 240
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
245 250 255
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

260 265 270

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
275 280 285
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
290 295 300
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
305 310 315 320
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

325 330 335

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
340 345 350
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
355 360 365
Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

370 375 380

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

385 390 395 400

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

405 410 415

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

420 425 430

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

435 440 445

Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

450 455 460

Ser Pro Gly

465

<210> 565

<211> 233

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 565

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

Ile Gln Ala Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Tyr Leu Ala Ala

20 25 30

Ser Pro Gly Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile

35 40 45

Ser Lys Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly Lys Thr Asn Lys

50 55 60

Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser

85 90 95

Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Asp
100 105 110
Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr
115 120 125
Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu
130 135 140
Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro
145 150 155 160

Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly
165 170 175
Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr
180 185 190
Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His
195 200 205
Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val
210 215 220

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230

<210> 566
<211> 468
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 566
Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15
Ile Gln Ala Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys
20 25 30
Pro Thr Gln Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu

35 40 45

Ser Thr Ser Gly Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys

50 55 60

Ala Leu Glu Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr

65 70 75 80

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys

85 90 95

Asn Gln Val Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala

100 105 110

Thr Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr

115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

165 170 175

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

180 185 190

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

195 200 205

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

210 215 220

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys

225 230 235 240

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

245 250 255

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

260 265 270

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val

275 280 285

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

290 295 300

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
305 310 315 320
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
325 330 335
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
340 345 350
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

355 360 365

Gln Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
370 375 380
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
385 390 395 400
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
405 410 415
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu

420 425 430

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
435 440 445
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
450 455 460
Leu Ser Pro Gly
465

<210> 567

<211> 238

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 567

Met Glu Thr His Ser Gln Val Phe Val Tyr Met Leu Leu Trp Leu Ser
1 5 10 15
Gly Val Glu Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala
20 25 30
Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser
35 40 45
Val Asp Tyr Asn Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
50 55 60

Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser
65 70 75 80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys
100 105 110
Gln Gln Ile Ile Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
115 120 125

Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro
130 135 140
Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu
145 150 155 160
Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn
165 170 175
Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser
180 185 190

Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala
195 200 205
Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly
210 215 220
Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230 235
<210> 568
<211> 466

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 568

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15
Ile Gln Ala Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Asn Thr Ile
35 40 45
Pro Thr Tyr Val Met His Trp Val Lys Leu Lys Pro Gly Gln Gly Leu
50 55 60

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn
65 70 75 80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Gly Thr Tyr Val Glu Phe Ala Tyr Trp Gly
115 120 125

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
130 135 140
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
145 150 155 160
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
165 170 175
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
180 185 190

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
195 200 205

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
210 215 220
Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
225 230 235 240
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
245 250 255

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
260 265 270
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His
275 280 285
Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
290 295 300
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
305 310 315 320

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
325 330 335
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
340 345 350
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
355 360 365
Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
370 375 380

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
385 390 395 400
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
405 410 415
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val
420 425 430
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
435 440 445

His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

450 455 460

Pro Gly

465

<210> 569

<211> 233

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 569

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

Ile Gln Ala Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Arg Lys Phe Met Ser Thr
20 25 30

Ser Val Gly Asp Arg Val Asn Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asn Ile
35 40 45

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

Leu Leu Phe Tyr Leu Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg
65 70 75 80

Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Asp
85 90 95

Val Gln Ser Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Leu Gln His Trp Asn
100 105 110

Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys Arg Thr
115 120 125

Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu
130 135 140

Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro
145 150 155 160

Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly
165 170 175

Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr
180 185 190
Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His
195 200 205
Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val
210 215 220

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230
<210> 570
<211> 468
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 570
Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15
Ile Gln Ala Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe

35 40 45
Thr Arg Tyr Val Ile His Trp Met Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Tyr Val Asn Pro Tyr Asn Asn Gly Thr Lys Tyr Thr
65 70 75 80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Asn Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val

100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Pro Arg Leu Ser Gly Glu Asp Ala Met Glu Tyr
115 120 125
Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

165 170 175

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

180 185 190

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

195 200 205

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

210 215 220

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys

225 230 235 240

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

245 250 255

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

260 265 270

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val

275 280 285

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

290 295 300

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

305 310 315 320

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

325 330 335

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

340 345 350

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

355 360 365

Gln Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

370 375 380

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
385 390 395 400
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
405 410 415
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu

420 425 430
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
435 440 445
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
450 455 460
Leu Ser Pro Gly
465

<210> 571
<211> 233
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 571
Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15
Ile Gln Ala Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Lys Ser Met Ser Met
20 25 30
Ser Val Gly Glu Arg Val Thr Leu Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val
35 40 45
Val Thr Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Glu Gln Ser Pro Lys
50 55 60

Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg
65 70 75 80
Phe Thr Gly Ser Gly Ser Ala Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
85 90 95
Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Glu Tyr His Cys Gly Gln Ser His Ser

100 105 110

Phe Pro Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr
115 120 125

Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu
130 135 140

Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro
145 150 155 160

Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly
165 170 175

Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr
180 185 190

Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His
195 200 205

Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val
210 215 220

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230

<210> 572

<211> 469

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 572

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

Ile Gln Ala Asp Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala
20 25 30

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
35 40 45

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

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser

65 70 75 80

Ala Leu Lys Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln

85 90 95

Val Phe Leu Lys Met Lys Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Arg Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr

115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

165 170 175

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

180 185 190

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

195 200 205

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

210 215 220

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys

225 230 235 240

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu

245 250 255

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

260 265 270

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

275 280 285

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

290 295 300

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

305 310 315 320

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

325 330 335

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

340 345 350

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

355 360 365

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

370 375 380

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

385 390 395 400

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

405 410 415

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

420 425 430

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

435 440 445

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

450 455 460

Leu Ser Pro Gly Lys

465

<210> 573

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 573

Met Ala Arg Ser Ala Leu Leu Ile Leu Ala Leu Leu Leu Leu Gly Leu

1 5 10 15

Phe Ser Pro Gly Ala Trp Gly Asn Thr Gln Met Asn Gln Thr Pro Leu

20 25 30

Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
35 40 45
Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr
50 55 60
Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser
65 70 75 80
Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
85 90 95

Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly
100 105 110
Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser Thr His Val Pro Leu Thr Phe Gly Ala
115 120 125
Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe
130 135 140
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val
145 150 155 160

Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp
165 170 175
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr
180 185 190
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr
195 200 205
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val
210 215 220

Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly
225 230 235 240
Glu Cys

<210> 574
<211> 468

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 574

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

Ile Gln Ala Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys
20 25 30

Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
35 40 45

Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
50 55 60

Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala
65 70 75 80

Asp Asp Phe Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser
85 90 95

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

Tyr Phe Cys Ala Arg Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro
130 135 140

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
145 150 155 160

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
165 170 175

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
180 185 190

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
195 200 205

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

210 215 220

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
225 230 235 240
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
245 250 255
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
260 265 270
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
275 280 285

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
290 295 300
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
305 310 315 320
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
325 330 335
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
340 345 350

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
355 360 365
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
370 375 380
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
385 390 395 400
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
405 410 415

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
420 425 430
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
435 440 445
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
450 455 460

Ser Pro Gly Lys

465

<210> 575

<211> 237

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 575

Met Ala Arg Ser Ala Leu Leu Ile Leu Ala Leu Leu Leu Leu Gly Leu
1 5 10 15

Phe Ser Pro Gly Ala Trp Gly Asp Val Gln Met Ile Gln Ser Pro Ala
20 25 30

Ser Leu Ser Val Ser Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
35 40 45

Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly
50 55 60

Lys Ser Pro Gln Val Leu Val Tyr Thr Ala Thr Asn Leu Ala Asp Gly
65 70 75 80

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu
85 90 95

Lys Ile Asn Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Gly Ser Tyr Tyr Cys Gln
100 105 110

His Phe Trp Gly Asn Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu
115 120 125

Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser
130 135 140

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn
145 150 155 160

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala
165 170 175

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys

180 185 190

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp
195 200 205
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu
210 215 220
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230 235

<210> 576
<211> 469
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 576
Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15
Ile Gln Ala Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala
20 25 30
Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
35 40 45
Thr Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu
50 55 60

Glu Trp Leu Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser
65 70 75 80
Ala Leu Lys Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
85 90 95
Val Phe Leu Lys Met Asn Ser Leu Gln Ile Asp Asp Thr Ala Arg Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ala Arg Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

130 135 140

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
145 150 155 160

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
165 170 175

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
180 185 190

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
195 200 205

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
210 215 220

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
225 230 235 240

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
245 250 255

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
260 265 270

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
275 280 285

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
290 295 300

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
305 310 315 320

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
325 330 335

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
340 345 350

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
355 360 365

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
370 375 380

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
385 390 395 400
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
405 410 415
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
420 425 430
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
435 440 445

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
450 455 460
Leu Ser Pro Gly Lys
465

<210> 577
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 577
Met Ala Arg Ser Ala Leu Leu Ile Leu Ala Leu Leu Leu Leu Gly Leu
1 5 10 15
Phe Ser Pro Gly Ala Trp Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu

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

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

100 105 110

Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser Thr His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly

115 120 125

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe

130 135 140

Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val

145 150 155 160

Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp

165 170 175

Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr

180 185 190

Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr

195 200 205

Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val

210 215 220

Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly

225 230 235 240

Glu Cys

<210> 578

<211> 468

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 578

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser

1 5 10 15

Ile Gln Ala Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Ala

20 25 30

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu

35 40 45

Thr Ser Tyr Gly Val His Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Ser

65 70 75 80

Thr Leu Met Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln

85 90 95

Val Phe Leu Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

165 170 175

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

180 185 190

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

195 200 205

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

210 215 220

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser

225 230 235 240

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

245 250 255

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

260 265 270

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

275 280 285

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

290 295 300

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

305 310 315 320

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

325 330 335

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

340 345 350

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

355 360 365

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

370 375 380

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

385 390 395 400

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

405 410 415

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

420 425 430

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

435 440 445

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

450 455 460

Ser Pro Gly Lys

465

<210> 579

<211> 237

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 579

Met Ala Arg Ser Ala Leu Leu Ile Leu Ala Leu Leu Leu Leu Gly Leu

1 5 10 15

Phe Ser Pro Gly Ala Trp Gly Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Ala Ser Pro Gly Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala
35 40 45

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly
50 55 60
Lys Thr Asn Glu Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
65 70 75 80
Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
85 90 95
Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln
100 105 110

Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu
115 120 125
Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser
130 135 140
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn
145 150 155 160
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala
165 170 175

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys
180 185 190
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp
195 200 205
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu
210 215 220
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230 235

<210>
580
<211> 10
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (Exemplary)

<400> 580

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5 10

<210> 581

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (Exemplary)

<400> 581

Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 582

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (Exemplary)

<400> 582

Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5

<210> 583

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (Exemplary)

<400> 583

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 584

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (Exemplary)

<400> 584

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 585

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (Exemplary)

<400> 585

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 586

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (IMGT)

<400> 586

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp

1 5

<210> 587

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (IMGT)

<400> 587

Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr

1 5

<210> 588

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (IMGT)

<400> 588

Ala Arg Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 589

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (IMGT)

<400> 589

Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr

1 5

<210> 590

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (IMGT)

<400>

590

Gly Ala Ser

1

<210> 591

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (IMGT)

<400> 591

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 592

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (Kabat)

<400> 592

Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5

<210> 593

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (Kabat)

<400> 593

Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 594

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (Kabat)

<400> 594

Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5

<210> 595

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (Kabat)

<400> 595

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 596

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (Kabat)

<400> 596

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 597

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (Kabat)

<400> 597

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 598

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (Chothia v.1)

<400> 598

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5 10

<210> 599

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (Chothia v.1)

<400> 599

Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 600

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (Chothia v.1)

<400> 600

Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5

<210> 601

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (Chothia v.1)

<400> 601

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 602

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (Chothia v.1)

<400> 602

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 603

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (Chothia v.1)

<400> 603

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 604

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (Chothia v.2)

<400> 604

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5 10

<210> 605

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (Chothia v.2)

<400> 605

Gly Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe

1 5 10 15

Gln Gly

<210> 606

<211> 10

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (Chothia v.2)

<400> 606

Arg Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 607

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (Chothia v.2)

<400> 607

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 608

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (Chothia v.2)

<400> 608

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 609

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (Chothia v.2)

<400> 609

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 610

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (Contact)

<400> 610

Thr Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5

<210> 611

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (Contact)

<400> 611

Trp Met Gly Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg

1 5 10

<210> 612

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (Contact)

<400> 612

Ala Arg Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp

1 5 10

<210> 613

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (Contact)

<400> 613

Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr

1 5

<210> 614

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (Contact)

<400> 614

Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala

1 5 10

<210> 615

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (Contact)

<400> 615

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp

1 5

<210> 616

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR1 (AbM)

<400> 616

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Ser

1 5 10

<210> 617

<211> 10

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR2 (AbM)

<400> 617

Ile Ile Asp Pro Ser Asp Ser Asp Thr Arg

1 5 10

<210> 618

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VH CDR3 (AbM)

<400> 618

Gly Asp Gly Ser Thr Asp Leu Asp Tyr

1 5

<210> 619

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR1 (AbM)

<400> 619

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 620

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR2 (AbM)

<400> 620

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 621

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> I3RB217 VL CDR3 (AbM)

<400> 621

Gln Gln Asp Tyr Gly Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 622

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (Exemplary)

<400> 622

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 623

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (Exemplary)

<400> 623

Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 624

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (Exemplary)

<400> 624

Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 625

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (Exemplary)

<400> 625

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe Leu Thr

1 5 10

<210> 626

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR2 (Exemplary)

<400> 626

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 627

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (Exemplary)

<400> 627

Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr Thr

1 5 10

<210> 628

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (IMGT)

<400> 628

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 629

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (IMGT)

<400> 629

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 630

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (IMGT)

<400> 630

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 631

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (IMGT)

<400> 631

Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe

1 5

<210> 632

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR2 (IMGT)

<400> 632

Gly Ala Ser

1

<210> 633

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (IMGT)

<400> 633

Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr Thr

1 5 10

<210> 634

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (Kabat)

<400> 634

Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 635

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (Kabat)

<400> 635

Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 636

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (Kabat)

<400> 636

Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 637

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (Kabat)

<400> 637

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe Leu Thr

1 5 10

<210> 638

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR2 (Kabat)

<400> 638

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 639

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (Kabat)

<400> 639

Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr Thr

1 5 10

<210> 640

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (Chothia v.1)

<400> 640

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 641

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (Chothia v.1)

<400

> 641

Gly Ser Gly Gly

1

<210> 642

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (Chothia v.1)

<400> 642

Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10

<210> 643

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (Chothia v.1)

<400> 643

Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe

1 5

<210> 644

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> BCMB519 VL CDR2 (Chothia v.1)

<400> 644

Gly Ala Ser

1

<210> 645

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (Chothia v.1)

<400> 645

Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr

1 5

<210> 646

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (Chothia v.2)

<400> 646

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 647

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (Chothia v.2)

<400> 647

Ser Gly Ser Gly Gly

1 5

<210> 648

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (Chothia v.2)

<400> 648

Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10

<210> 649

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (Chothia v.2)

<400> 649

Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe

1 5

<210> 650

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR2 (Chothia v.2)

<400> 650

Gly Ala Ser

1

<210> 651

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (Chothia v.2)

<400> 651

Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr

1 5

<210> 652

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (Contact)

<400> 652

Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 653

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (Contact)

<400> 653

Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 654

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (Contact)

<400> 654

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

<210> 655

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (Contact)

<400> 655

Ser Ser Ser Phe Leu Thr Trp Tyr

1 5

<210> 656

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR2 (Contact)

<400> 656

Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala

1 5 10

<210> 657

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (Contact)

<400> 657

Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr

1 5

<210> 658

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR1 (AbM)

<400> 658

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 659

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR2 (AbM)

<400> 659

Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 660

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VH CDR3 (AbM)

<400> 660

Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 661

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR1 (AbM)

<400> 661

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe Leu Thr

1 5 10

<210> 662

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR2 (AbM)

<400> 662

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 663

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BCMB519 VL CDR3 (AbM)

<400> 663

Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Met Tyr Thr

1 5 10

<210> 664

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 664

Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Thr Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Ser Leu

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Thr Phe Phe Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

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

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val

340 345 350

Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415
Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

<210> 665
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 665

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Gln Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Gly Thr Asp
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Met Ile
35 40 45
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Val Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Ser Arg Tyr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 666
<211> 448
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 666
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Ala Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Asn Thr Asn Ser Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60
Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu
65 70 75 80
Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Gly Ser Phe Tyr Ser Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val

340 345 350

Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

<210> 667

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 667

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

1 5 10 15

Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly Lys Thr Asn Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Asp Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 668
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 668
Asp Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu
65 70 75 80
Lys Met Lys Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Arg Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asn Phe Phe Tyr Asp Tyr Asp Asp Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 669

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 669

Asn Thr Gln Met Asn 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 Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 670

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 670

Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Pro Tyr Phe Gly Asp Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

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

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

Lys

<210> 671

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 671

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

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Val Leu Val

35 40 45

Tyr Thr Ala Thr Asn Leu Ala Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Ser Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Gly Asn Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 672

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 672

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

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

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ile Asp Asp Thr Ala Arg Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95
Arg Asn Pro Phe Tyr Asp Tyr Asp Glu Gly Leu Asp Tyr Trp Gly Gln
            100                 105                 110
Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145                 150                 155                 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
        195                 200                 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
    210                 215                 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
            260                 265                 270
```

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 673
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 673
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser 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 Thr 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 Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 674
<211> 449
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 674

Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Ala Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

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

85 90 95
Arg Gly Ser Phe Tyr Asp Tyr Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125
Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160
Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190
Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220
Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

Lys

<210> 675

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 675

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Tyr Leu Ala Ala Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly Lys Thr Asn Glu Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 676

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1

<400> 676

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 677

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL

<400> 677

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 678

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (Exemplary)

<400> 678

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 679

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (IMGT)

<400> 679

Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 680

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (Kabat)

<400> 680

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 681

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (Chothia v.1)

<400> 681

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 682

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VH CDR2 (Chothia v.2)

<400> 682

Ser Tyr Asp Gly

1

<210> 683

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VH CDR3 (Chothia v.2)

<400> 683

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 684

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (Chothia v.2)

<400> 684

Ser Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 685

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (Contact)

<400> 685

Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 686

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VL CDR1 (AbM)

<400> 686

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 687

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_N33S VH CDR2 (Chothia v.3)

<400> 687

Ser Tyr Asp Gly Ser

1 5

<210> 688

<211> 473

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Recombinant human DLL3 (27-479) C-6xHis

<400> 688

Ala Gly Val Phe Glu Leu Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly

1 5 10 15

Pro Gly Ala Pro Arg Ser Pro Cys Ser Ala Arg Leu Pro Cys Arg Leu

20 25 30

Phe Phe Arg Val Cys Leu Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ala Glu

35 40 45

Ser Pro Cys Ala Leu Gly Ala Ala Leu Ser Ala Arg Gly Pro Val Tyr

50 55 60

Thr Glu Gln Pro Gly Ala Pro Ala Pro Asp Leu Pro Leu Pro Asp Gly

65 70 75 80

Leu Leu Gln Val Pro Phe Arg Asp Ala Trp Pro Gly Thr Phe Ser Phe

85 90 95

Ile Ile Glu Thr Trp Arg Glu Glu Leu Gly Asp Gln Ile Gly Gly Pro

100 105 110

Ala Trp Ser Leu Leu Ala Arg Val Ala Gly Arg Arg Arg Leu Ala Ala

115 120 125

Gly Gly Pro Trp Ala Arg Asp Ile Gln Arg Ala Gly Ala Trp Glu Leu

130 135 140

Arg Phe Ser Tyr Arg Ala Arg Cys Glu Pro Pro Ala Val Gly Thr Ala
145 150 155 160
Cys Thr Arg Leu Cys Arg Pro Arg Ser Ala Pro Ser Arg Cys Gly Pro
165 170 175
Gly Leu Arg Pro Cys Ala Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu Ala Pro Leu
180 185 190
Val Cys Arg Ala Gly Cys Ser Pro Glu His Gly Phe Cys Glu Gln Pro

195 200 205
Gly Glu Cys Arg Cys Leu Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu Cys Thr Val
210 215 220
Pro Val Ser Thr Ser Ser Cys Leu Ser Pro Arg Gly Pro Ser Ser Ala
225 230 235 240
Thr Thr Gly Cys Leu Val Pro Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro
245 250 255
Cys Ala Asn Gly Gly Ser Cys Ser Glu Thr Pro Arg Ser Phe Glu Cys

260 265 270
Thr Cys Pro Arg Gly Phe Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val
275 280 285
Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly
290 295 300
Ala Asp Pro Asp Ser Ala Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln
305 310 315 320
Gly Ser Asn Cys Glu Lys Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys

325 330 335
Arg Asn Gly Gly Leu Cys Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg
340 345 350
Cys Arg Ala Gly Phe Ala Gly Pro Arg Cys Glu His Asp Leu Asp Asp
355 360 365
Cys Ala Gly Arg Ala Cys Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly
370 375 380
Gly Ala His Arg Cys Ser Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys

385 390 395 400

Arg Glu Arg Ala Asp Pro Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly

405 410 415

Arg Cys Tyr Ala His Phe Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly

420 425 430

Tyr Met Gly Ala Arg Cys Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Ala Ser

435 440 445

Ala Leu Pro Ala Ala His Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly

450 455 460

Gly Gly Ser His His His His His His

465 470

<210> 689

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker

<400> 689

His Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 690

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker

<400> 690

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

1 5 10 15

Thr Gly Gly Ser

20

<210> 691

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Wild-type IgG1 Fc domain

<400> 691

Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
20 25 30

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

35 40 45

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
50 55 60

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
65 70 75 80

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
85 90 95

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala

100 105 110

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
115 120 125

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
130 135 140

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
145 150 155 160

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr

165 170 175

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
180 185 190

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
195 200 205

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
210 215 220

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

225 230

<210> 692

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv VH

<400> 692

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 Asn Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu

50 55 60

Gln Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 693

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv VL

<400> 693

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 Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys 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 Asn Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Ala Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 694

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv variant_VH

<400> 694

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 Gln Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu

50 55 60

Gln Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 695

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv variant_VL

<400> 695

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 Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys 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 Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 696

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv of Kabat HCDR1

<400> 696

Asn Tyr Tyr Ile His
1 5

<210> 697

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv of Kabat HCDR2

<400> 697

Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 698

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv of Kabat HCDR3

<400> 698

Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 699

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv of Kabat LCDR1

<400> 699

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

<210> 700

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv of Kabat LCDR2

<400> 700

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 701

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv of Kabat LCDR3

<400> 701

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 702

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv-VH cDNA

<400> 702

caggttcagt tggtccagag tggtgccgaa gtaaagaagc ccggagcatc cgtaaaggtg 60

tcctgtaaag ccagtggcaa tactttcact aactattaca tccattgggt ccgacaagcc 120

cccggacaag gattggagtg gatgggtatt atcaacccct ccggtgggtc tacttcttac 180

gctcaaaaac tccagggccg aatgacaatg acacgcgaca cctcaacttc aaccgtttac 240

atggagctta gcagtcttcg atctgaggac actgctgttt acttttgcgc taggcagggg 300

cctttcatag gagacgcttt tgacatctgg gggcaaggaa caatggtcac tgtcagttcc 360

<210> 703

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv variant -VH cDNA

<400> 703

caggttcagc tggttcagtc tggcgccgaa gtgaagaaac ctggcgcctc tgtgaaggtg 60

tcctgcaagg cttctggaca gaccttcacc aactactaca tccactgggt ccgacaggcc 120

cctggacaag gattggagtg gatgggcatc atcaaccctt ccggcggctc tacctcttac 180

gcccagaaac tgcagggcag aatgaccatg accagagaca cctccaccag caccgtgtac 240

atggaactgt ccagcctgag atccgaggat accgccgtgt acttctgtgc cagacaggga 300

ccttttatcg gcgacgcctt cgacatctgg ggccagggaa caacagtgac cgtgtcctct 360

<210> 704

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv-VL cDNA

<400> 704

gatattcaga tgacacagtc tccatccagc ttgtcagcaa gcgtgggtga tagggttacc 60

atcacttgtc gcgcaagtca aggaattagt aactatttgg catggtttca gcagaaaccc 120

ggtaaggctc caaaatcact catatatgca gcatcctccc tccagtctgg tgttccaagt 180

aagttttccg ggagcggttc cggcaccgat ttcactctca caatctctag ccttcaaccc 240

gaggacttcg ctacctatta ttgccaacag tataatagct acccatacac ttttgctcaa 300

gggaccaaac tcgagatcaa a 321

<210> 705

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv variant -VL cDNA

<400> 705

gacatccaga tgacccagtc tccatcctct ctgtccgcct ctgtgggcga cagagtgacc 60

atcacctgta gagcctctca gggcatctcc aactacctgg cctggttcca gcagaagcct 120

ggcaaggctc ccaagagcct gatctacgct gcttccagtc tgcagtctgg cgtgccctct 180

aagttctccg gctctggctc tggcaccgac tttaccctga caatctccag cctgcagcct 240

gaggacttcg ccacctacta ctgccagcag tacaacagct acccctacac ctttggccag 300

ggcaccaagc tggaaatcaa g 321

<210> 706

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker

<400> 706

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

1 5 10 15

Thr Gly Gly Ser

20

<210> 707

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv_LH

<400> 707

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 Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys 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 Asn Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Ala Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser Glu Gly

100 105 110

Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Gln

115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly

165 170 175

Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln

180 185 190

Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met

195 200 205

Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Ala

210 215 220

Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

245

<210> 708

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv_LH (variant)

<400> 708

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 Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys 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 Asn Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser Glu Gly

100 105 110

Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Gln

115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly

165 170 175

Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln

180 185 190

Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met

195 200 205

Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Ala

210 215 220

Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

245

<210> 709

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv_HL

<400> 709

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 Asn Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu

50 55 60

Gln Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser

115 120 125

Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Phe

165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Ala Ala Ser

180 185 190

Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr Phe Ala Gln

225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 710

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 scFv variant_HL

<400> 710

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 Gln Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu

50 55 60

Gln Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser

115 120 125

Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Phe

165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr Ala Ala Ser

180 185 190

Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln

225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

245

<210> 711

<211> 741

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279-scFv-LH DNA

<400> 711

gatatacaaa tgactcaaag tccctctagt ctcagtgctt ccgttgggga tagggtaact 60

atcacttgcc gcgctagtca aggcatctca aattatttgg catggttcca acagaagcct 120

ggtaaggcac caaaatcact catctacgct gctagttctc tgcaatcagg tgtgccatcc 180

aaattctcag gcagtgggtc tgggacagac tttaccctca ccataagttc tctccaacct 240

gaggattttg caacatacta ttgtcagcag tataatagtt atccatacac attcgcacaa 300

ggtactaaac tggaaatcaa gggcggctcc gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag 360

agcaagagca ccggcggcag ccaagttcaa cttgtccaaa gtggagctga agtgaagaaa 420

ccaggggcaa gcgtcaaagt atcatgtaaa gccagcggaa acactttcac caactactac 480

attcattggg taaggcaggc accaggacaa ggcttggaat ggatgggtat tataaaccct 540

tcaggtggca gtacatccta tgcccaaaaa ctgcaaggtc ggatgaccat gactcgtgac 600

acttcaactt ctactgttta tatggagctt tcatccctgc gatccgaaga tacagccgtg 660

tatttttgtg ctcgccaggg gcctttcatc ggagatgcct tcgatatatg gggtcaaggc 720

acaatggtaa ctgtgtcaag c 741

<210> 712

<211> 741

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279-scFv-LH variant DNA

<400> 712

gacatccaga tgacccagtc tccatcctct ctgtccgcct ctgtgggcga cagagtgacc 60

atcacctgta gagcctctca gggcatctcc aactacctgg cctggttcca gcagaagcct 120

ggcaaggctc ccaagagcct gatctacgct gcttccagtc tgcagtctgg cgtgccctct 180

aagttctccg gctctggctc tggcaccgac tttaccctga caatctccag cctgcagcct 240

gaggacttcg ccacctacta ctgccagcag tacaacagct acccctacac ctttggccag 300

ggcaccaagc tggaaatcaa gggcggctcc gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag 360

agcaagagca ccggcggcag ccaggttcag ctggttcagt ctggcgccga agtgaagaaa 420

cctggcgcct ctgtgaaggt gtcctgcaag gcttctggac agaccttcac caactactac 480

atccactggg tccgacaggc ccctggacaa ggattggagt ggatgggcat catcaaccct 540

tccggcggct ctacctctta cgcccagaaa ctgcagggca gaatgaccat gaccagagac 600

acctccacca gcaccgtgta catggaactg tccagcctga gatccgagga taccgccgtg 660

tacttctgtg ccagacaggg acctttatc ggcgacgcct tcgacatctg gggccaggga 720

acaacagtga ccgtgtcctc t 741

<210> 713

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-v2-B17B21-Fab VH DNA

<400> 713

caagtgcagc ttcaggaatc tggacccgga ttggttaagc ccagtgaaac cctcagtttg 60

acctgtactg tgagcggtta ttccataact agcggctact tctggaattg gatccgacag 120

cctccaggta aagggcttga gtggattggc tacattagct acgatggctc caacaactat 180

aatccaagtt tgaaaagtag agtgaccatc agcagagata cttccaaaaa tcagttcagt 240

cttaaactta gctccgtgac agccgccgac acagccgttt actactgtgc aagcccatct 300

ccaggtactg gatatgccgt agattattgg ggacaaggta ctcttgtgac tgtgtccagt 360

<210> 714

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-v2-B17B21-Fab VL DNA

<400> 714

gacatccaga tgacccagag ccccagcagc ctgtctgcca gcgtgggcga cagagtgacc 60

atcacctgtc ggagcagcca gagcctggtg cacagcaacg gcaacaccta cctgcactgg 120

tatcagcaga agcccggcaa ggcccccaag ttcctgatct acaaggtgtc caaccggttc 180

agcggcgtgc ccagcagatt ttctggcagc ggctccggca ccgacttcac cctgacaatc 240

agctccctgc agcccgagga cttcgccacc tactactgca gccagtccac ccacgtgccc 300

ttcacctttg gccagggcac caagctggaa atcaag 336

<210> 715

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-LC-N33S- Fab VH DNA

<400> 715

caggttcagc tgcaagagtc tggccctggc ctggtcaagc cttccgagac actgtctctg 60

acctgcaccg tgtccggcta ctctatcacc agcggctact tttggaactg gatccggcag 120

cctcctggca aaggcctgga atggatcggc tacatctcct acgacggctc caacaactac 180

aaccccagcc tgaagtccag agtgaccatc tctcgggaca cctccaagaa ccagttctcc 240

ctgaagctgt cctccgtgac cgctgctgat accgccgtgt actactgcgc ctctccttct 300

cctggcaccg gctacgctgt ggattattgg ggacagggca ccctcgtgac cgtgtcatct 360

<210> 716

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-LC-N33S- Fab VL DNA

<400> 716

gacatccaga tgacccagtc tccatcctct ctgtccgcct ctgtgggcga cagagtgacc 60

atcacctgtc ggtcctctca gtccctggtg cactcttccg gcaacaccta cctgcactgg 120

tatcagcaga agcccggcaa ggcccctaag ttcctgatct acaaggtgtc caaccggttc 180

tccggcgtgc cctccagatt ttctggctct ggatctggca ccgactttac cctgacaatc 240

tccagcctgc agcctgagga cttcgccacc tactactgct cccagtctac ccacgtgcca 300

ttcacctttg gccagggcac caagctggaa atcaag 336

<210> 717

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_v2-B17B21-Fab and Vb17-LC-N33S-Fab of HCDR1

<400

> 717

Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 718

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279-LH-scFv-Fc

<400> 718

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 Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys 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 Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Ala Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser Glu Gly
100 105 110

Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Gln
115 120 125
Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140
Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Asn Thr Phe Thr Asn Tyr Tyr
145 150 155 160
Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
180 185 190
Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met
195 200 205
Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Ala
210 215 220
Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His
245 250 255
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
260 265 270
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

275 280 285

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu

290 295 300

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

305 310 315 320

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

325 330 335

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

340 345 350

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile

355 360 365

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro

370 375 380

Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu

385 390 395 400

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

405 410 415

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser

420 425 430

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

435 440 445

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

450 455 460

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

465 470 475

<210> 719

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279-VL-A99G-VH-N27Q_M105T-LH-scFV-Fc (variant)

<400> 719

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 Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys 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 Asn Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser Glu Gly

100 105 110

Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Gln

115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly

165 170 175

Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln

180 185 190

Gly Arg Met Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met

195 200 205

Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Ala

210 215 220

Arg Gln Gly Pro Phe Ile Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His

245 250 255

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val

260 265 270

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

275 280 285

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu

290 295 300

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

305 310 315 320

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

325 330 335

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

340 345 350

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile

355 360 365

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro

370 375 380

Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu

385 390 395 400

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

405 410 415

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser

420 425 430

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

435 440 445

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

450 455 460

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 720

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_v2-B17B21-Fab of HC2

<400> 720

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

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

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

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60

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

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

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly

<210> 721

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_v2-B17B21-Fab of LC2

<400> 721

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu

210 215

<210> 722

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-LC-N33S-Fab of HC2

<400> 722

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 723

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-LC-N33S-Fab of LC2

<400> 723

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 724

<211> 1434

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DL3B279 LH scFv-Fc cDNA

<400> 724

gatattcaga tgacacagtc tccatccagc ttgtcagcaa gcgtgggtga tagggttacc 60

atcacttgtc gcgcaagtca aggaattagt aactatttgg catggtttca gcagaaaccc 120

ggtaaggctc caaaatcact catatatgca gcatcctccc tccagtctgg tgttccaagt 180

aagttttccg ggagcggttc cggcaccgat ttcactctca caatctctag ccttcaaccc 240

gaggacttcg ctacctatta ttgccaacag tataatagct acccatacac ttttgctcaa 300

gggaccaaac tcgagatcaa aggcggctcc gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag 360

agcaagagca ccggcggcag ccaggttcag ttggtccaga gtggtgccga agtaaagaag 420

cccggagcat ccgtaaaggt gtcctgtaaa gccagtggca atactttcac taactattac 480

atccattggg tccgacaagc ccccggacaa ggattggagt ggatgggtat tatcaacccc 540

tccggtgggt ctacttctta cgctcaaaaa ctccagggcc gaatgacaat gacacgcgac 600

acctcaactt caaccgttta catggagctt agcagtcttc gatctgagga cactgctgtt 660

tacttttgcg ctaggcaggg gcctttcata ggagacgctt ttgacatctg ggggcaagga 720

acaatggtca ctgtcagttc cgagcccaaa tctagcgaca aaactcacac atgtccaccg 780

tgcccagcac ctgaagcagc agggggaccg tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag 840

gacaccctca tgatctcccg gacccctgag gtcacatgcg tggtggtgag cgtgagccac 900

gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag 960

acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc 1020

ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc 1080

ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa gccaaagggc agccccgaga accacaggtg 1140

tacgtgctgc ccccatcccg ggaggagatg accaagaacc aggtcagcct gctgtgcctg 1200

gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag 1260
aacaactacc tcacctggcc tcccgtgctg gactccgacg gctccttctt cctctacagc 1320
aagctcaccg tggacaagtc tagatggcag caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg 1380
catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag aagagcctct ccctgtctcc gggt 1434

<210> 725
<211> 1437
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> DL3B279 LH scFv variant-Fc cDNA
<400> 725

gacatccaga tgacccagtc tccatcctct ctgtccgcct ctgtgggcga cagagtgacc 60
atcacctgta gagcctctca gggcatctcc aactacctgg cctggttcca gcagaagcct 120

ggcaaggctc ccaagagcct gatctacgct gcttccagtc tgcagtctgg cgtgccctct 180
aagttctccg gctctggctc tggcaccgac tttaccctga caatctccag cctgcagcct 240
gaggacttcg ccacctacta ctgccagcag tacaacagct acccctacac ctttggccag 300
ggcaccaagc tggaaatcaa gggcggctcc gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag 360
agcaagagca ccggcggcag ccaggttcag ctggttcagt ctggcgccga agtgaagaaa 420
cctggcgcct ctgtgaaggt gtcctgcaag gcttctggac agaccttcac caactactac 480
atccactggg tccgacaggc ccctggacaa ggattggagt ggatgggcat catcaaccct 540

tccggcggct ctacctctta cgcccagaaa ctgcagggca gaatgaccat gaccagagac 600
acctccacca gcaccgtgta catggaactg tccagcctga gatccgagga taccgccgtg 660
tacttctgtg ccagacaggg acctttttatc ggcgacgcct tcgacatctg gggccaggga 720
acaacagtga ccgtgtcctc tgagcccaaa tctagcgaca aaactcacac ttgtccaccg 780
tgcccagcac ctgaagcagc agggggaccg tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag 840
gacaccctca tgatctcccg gacccctgag gtcacatgcg tggtggtgag cgtgagccac 900
gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag 960

acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc 1020
ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag tacaagtgca aggtgtccaa caaagccctc 1080
ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa gccaaagggc agccccgaga accacaggtg 1140
tacgtgctgc ccccatcccg ggaggagatg accaagaacc aggtcagcct gctgtgcctg 1200

gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag 1260

aacaactacc tcacctggcc tcccgtgctg gactccgacg gctccttctt cctctacagc 1320

aagctcaccg tggacaagtc cagatggcag caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg 1380

catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag aagtctctct ccctgtctcc gggaaaa 1437

<210> 726

<211> 1347

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_v2-B17B21-Fab HC cDNA

<400> 726

caagtgcagc ttcaggaatc tggacccgga ttggttaagc ccagtgaaac cctcagtttg 60

acctgtactg tgagcggtta ttccataact agcggctact tctggaattg gatccgacag 120

cctccaggta aagggcttga gtggattggc tacattagct acgatggctc caacaactat 180

aatccaagtt tgaaaagtag agtgaccatc agcagagata cttccaaaaa tcagttcagt 240

cttaaactta gctccgtgac agccgccgac acagccgttt actactgtgc aagcccatct 300

ccaggtactg gatatgccgt agattattgg ggacaaggta ctcttgtgac tgtgtccagt 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgtcca ccgtgcccag cacctgaagc agcaggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt gagcgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacgtgt acccccccatc ccgggaggag 1080

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cgccctcgtg agcaagctca ccgtggacaa gtctagatgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagagcc tctccctgtc tccgggt 1347

<210> 727

<211> 657

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17_v2-B17B21-Fab LC cDNA

<400> 727

gacatccaga tgacccagag ccccagcagc ctgtctgcca gcgtgggcga cagagtgacc 60

atcacctgtc ggagcagcca gagcctggtg cacagcaacg gcaacaccta cctgcactgg 120

tatcagcaga agcccggcaa ggcccccaag ttcctgatct acaaggtgtc caaccggttc 180

agcggcgtgc ccagcagatt ttctggcagc ggctccggca ccgacttcac cctgacaatc 240

agctccctgc agcccgagga cttcgccacc tactactgca gccagtccac ccacgtgccc 300

ttcacctttg gccagggcac caagctggaa atcaagcgta cggtggctgc accatctgtc 360

ttcatcttcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt tgtgtgcctg 420

ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa cgccctccaa 480

tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac ctacagcctc 540

agcagcaccc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta cgcctgcgaa 600

gtcacccatc agggcctgag ctcgcccgtc acaaagagct tcaacagggg agagtgt 657

<210> 728

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-LC-N33S-Fab HC cDNA

<400> 728

caggttcagc tgcaagagtc tggccctggc ctggtcaagc cttccgagac actgtctctg 60

acctgcaccg tgtccggcta ctctatcacc agcggctact tttggaactg gatccggcag 120

cctcctggca aaggcctgga atggatcggc tacatctcct acgacggctc caacaactac 180

aaccccagcc tgaagtccag agtgaccatc tctcgggaca cctccaagaa ccagttctcc 240

ctgaagctgt cctccgtgac cgctgctgat accgccgtgt actactgcgc ctctccttct 300

cctggcaccg gctacgctgt ggattattgg ggacagggca ccctcgtgac cgtgtcatct 360

gcctccacca agggtccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacttgtcca ccgtgcccag cacctgaagc agcaggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt gagcgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtgtc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacgtgt acccccccatc ccgggaggag 1080

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cgccctcgtg agcaagctca ccgtggacaa gtccagatgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtctc tctccctgtc tccgggaaaa 1350

<210> 729

<211> 657

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Vb17-LC-N33S-Fab cDNA

<400> 729

gacatccaga tgacccagag ccccagcagc ctgtctgcca gcgtgggcga cagagtgacc 60

atcacctgtc ggagcagcca gagcctggtg cacagctctg gcaacaccta cctgcactgg 120

tatcagcaga agcccggcaa ggcccccaag ttcctgatct acaaggtgtc caaccggttc 180

agcggcgtgc ccagcagatt ttctggcagc ggctccggca ccgacttcac cctgacaatc 240

agctccctgc agcccgagga cttcgccacc tactactgca gccagtccac ccacgtgccc 300

ttcacctttg gccagggcac caagctggaa atcaagcgta cggtggctgc accatctgtc 360

ttcatcttcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt tgtgtgcctg 420

ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa cgccctccaa 480

tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac ctacagcctc 540

agcagcaccc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta cgcctgcgaa 600

gtcacccatc agggcctgag ctcgcccgtc acaaagagct tcaacagggg agagtgt 657

<210> 730

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 730

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 731

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 731

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

1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu

85 90 95

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

100 105 110

<210> 732

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 732

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Trp

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 733
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 733
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15
Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn
20 25 30
Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95
Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 734
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 734

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 735

<211> 110

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 735

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15
Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30
Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95
Ser Ala Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 736
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 736
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 737

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 737

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

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn
20 25 30

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

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

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 738

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 738

Ser Tyr Ala Met Ser
1 5

<210> 739

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 739

Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 740

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 740

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 741

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 741

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser
1 5 10

<210> 742

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 742

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 743

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 743

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val

1 5 10

<210> 744

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 744

Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 745

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 745

Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 746

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 746

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 747

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 747

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 748

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 748

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 749

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 749

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val Val

1 5 10

<210> 750

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 750

Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210

> 751

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 751

Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 752

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 752

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 753

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 753

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 754

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 754

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 755

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 755

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val

1 5 10

<210> 756

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 756

Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 757

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<

400> 757

Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 758

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 758

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 759

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 759

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 760

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 760

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 761

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 761

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val Val

1 5 10

<210> 762

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 762

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 763

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 763

Ser Gly Gly Ile Gly Ser

1 5

<210> 764

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 764

Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 765

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 765

Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr

1 5

<210> 766

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 766

Asp Asn Asn

1

<210> 767

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 767

Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr

1 5

<210> 768

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 768

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 769

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 769

Ser Gly Gly Ile Gly Ser

1 5

<210> 770

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 770

Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 771

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 771

Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr

1 5

<210> 772

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 772

Asp Asn Asn

1

<210> 773

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 773

Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val

1 5

<210> 774

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 774

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 775

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 775

Ser Gly Gly Ser Gly Ser

1 5

<210> 776

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 776

Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 777

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 777

Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr

1 5

<210> 778

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 778

Asp Asn Asn

1

<210> 779

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 779

Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr

1 5

<210> 780

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 780

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 781

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 781

Ser Gly Gly Ser Gly Ser

1 5

<210> 782

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 782

Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 783

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 783

Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr

1 5

<210> 784

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 784

Asp Asn Asn

1

<210> 785

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 785

Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val

1 5

<210> 786

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 786

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 787

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 787

Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 788

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 788

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 789

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 789

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 790

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 790

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 791

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 791

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val

1 5 10

<210> 792

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 792

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 793

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 793

Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 794

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 794

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 795

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 795

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 796

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 796

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 797

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 797

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val Val

1 5 10

<210> 798

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 798

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 799

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 799

Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 800

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 800

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 801

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 801

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 802

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 802

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 803

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 803

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val

1 5 10

<210> 804

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 804

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 805

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 805

Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 806

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 806

Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 807

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 807

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 808

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 808

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 809

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 809

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val Val

1 5 10

<210> 810

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 810

Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 811

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 811

Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 812

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 812

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 813

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 813

Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser Trp Tyr

1 5

<210> 814

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 814

Leu Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro

1 5 10

<210> 815

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 815

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr

1 5 10

<210> 816

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 816

Ser Ser Tyr Ala Met Ser
1 5

<210> 817

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<

400> 817

Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr
1 5 10

<210> 818

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 818

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp
1 5 10

<210> 819

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 819

Ile Gly Ile Asn Tyr Val Ser Trp Tyr
1 5

<210> 820

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 820

Leu Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro

1 5 10

<210> 821

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 821

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val

1 5 10

<210> 822

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 822

Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 823

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 823

Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 824

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 824

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 825

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 825

Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser Trp Tyr

1 5

<210> 826

<211> 10

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 826

Leu Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro

1 5 10

<210> 827

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 827

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr

1 5 10

<210> 828

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 828

Ser Ser Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 829

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 829

Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr

1 5 10

<210> 830

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 830

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10

<210> 831

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 831

Ile Gly Ile Asn Tyr Val Ser Trp Tyr

1 5

<210> 832

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 832

Leu Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro

1 5 10

<210> 833

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 833

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val

1 5 10

<210> 834

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 834

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 835

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 835

Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr

1 5

<210> 836

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 836

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 837

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 837

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr

1 5

<210> 838

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 838

Asp Asn Asn

1

<210> 839

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 839

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val

1 5 10

<210> 840

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 840

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 841

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 841

Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr

1 5

<210> 842

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 842

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 843

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 843

Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr

1 5

<210> 844

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 844

Asp Asn Asn

1

<210> 845

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 845

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val Val

1 5 10

<210> 846

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 846

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 847

<211> 8

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 847

Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 848

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 848

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 849

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 849

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr

1 5

<210> 850

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 850

Asp Asn Asn

1

<210> 851

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 851

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val

1 5 10

<210> 852

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 852

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 853

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 853

Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 854

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 854

Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 855

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 855

Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn Tyr

1 5

<210> 856

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 856

Asp Asn Asn

1

<210> 857

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 857

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Val Val
1 5 10

<210> 858

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 858

gaggtacaac ttgtggaaag tggaggcggt cttgtccaac ctggaggatc tctccgattg 60

agttgcgcag ccagcgggtt tacttttttct tcatacgcca tgtcctgggt gcggcaagca 120

ccaggtaaag gacttgagtg ggtatctgct atttcagggg ggataggctc aacatactat 180

gctgatagcg tgaaaggtag gttcaccatt tcccgtgaca atagtaaaaa cacattgtgg 240

ctccaaatga acagccttag ggctgaagac accgctgttt actactgcgc taaagacggt 300

gtaggggcaa ctccctatta cttcgattat tggggacaag gaaccttggt aacagtttca 360

agc 363

<210> 859

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 859

caatctgtcc tgactcaacc tccctcagtc tcagccgcac caggacagaa ggtgacaatt 60

agctgttcag gttcttcaag taacatcggt aacaactacg tctcatggta tcaacagctt 120

cccggaacag cacccaaact gctgatatat gataacaaca aacggccatc tggaatacca 180

gaccggttct caggctccaa gagcggtact agcgcaactt tgggaatcac cggtttgcag 240

actggggatg aggcagacta ttactgcggc acctgggatt ccagtctgtc tgcttatgtt 300

tttgggaccg ggacaaaggt gactgtcctt 330

<210> 860

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 860

gaggtacaac ttgtggaaag tggaggcggt cttgtccaac ctggaggatc tctccgattg 60

agttgcgcag ccagcgggtt tacttttct tcatacgcca tgtcctgggt gcggcaagca 120

ccaggtaaag gacttgagtg ggtatctgct atttcagggg ggataggctc aacatactat 180

gctgatagcg tgaaaggtag gttcaccatt tcccgtgaca atagtaaaaa cacattgtgg 240

ctccaaatga acagccttag ggctgaagac accgctgttt actactgcgc taaagacggt 300

gtaggggcaa ctccctatta cttcgattat tggggacaag gaaccttggt aacagtttca 360

agc 363

<210> 861

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 861

cagagtgtcc ttactcagcc tcctagcgtt agcgccgccc ctggacagaa ggttactatc 60

tcctgctcag ggagttccag taatattgga atcaattatg tgagttggta tcagcagttg 120

cccggcaccg ctcctaaatt gcttatctat gacaacaata aacgacctag tggtatccct 180

gatcgttttt ctggatcaaa atctggtact agcgcaaccc tcggtatcac cggactgcaa 240

acaggtgatg aagcagacta ttattgcggc acctgggact catcactctc cgccgtcgtt 300

ttcgggggcg gaaccaaact tacagtattg 330

<210> 862

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 862

gaagtccagt tggtagaatc tggaggcggg ctggtacagc ctggcggttc cttgcgcctc 60

tcatgtgccg caagcgggtt taccttcagc tcttacgcaa tgtcatgggt gcgtcaggcc 120

cctggaaaag gtctcgagtg ggtcagtgcc atttctgggg gctccggctc cacctactac 180

gcagattcag ttaaagggag atttacaatc tcaagagata acagtaaaaa caccctctac 240

ctccagatga actcacttcg agctgaggat tcagcagtat attactgtgc taaagacggt 300

gtaggtgcaa ctccctacta tttcgactat tggggccaag ggactttggt gacagtaagt 360

agt 363

<210> 863

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 863

caatctgtcc tgactcaacc tccctcagtc tcagccgcac caggacagaa ggtgacaatt 60

agctgttcag gttcttcaag taacatcggt aacaactacg tctcatggta tcaacagctt 120

cccggaacag cacccaaact gctgatatat gataacaaca aacggccatc tggaatacca 180

gaccggttct caggctccaa gagcggtact agcgcaactt tgggaatcac cggtttgcag 240

actggggatg aggcagacta ttactgcggc acctgggatt ccagtctgtc tgcttatgtt 300

tttgggaccg ggacaaaggt gactgtcctt 330

<210> 864

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 864

gaagtccagt tggtagaatc tggaggcggg ctggtacagc ctggcggttc cttgcgcctc 60

tcatgtgccg caagcgggtt taccttcagc tcttacgcaa tgtcatgggt gcgtcaggcc 120

cctggaaaag gtctcgagtg ggtcagtgcc atttctgggg gctccggctc cacctactac 180

gcagattcag ttaaagggag atttacaatc tcaagagata acagtaaaaa caccctctac 240

ctccagatga actcacttcg agctgaggat tcagcagtat attactgtgc taaagacggt 300

gtaggtgcaa ctccctacta tttcgactat tggggccaag ggactttggt gacagtaagt 360

agt 363

<210> 865

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 865

cagagtgtcc ttactcagcc tcctagcgtt agcgccgccc ctggacagaa ggttactatc 60

tcctgctcag ggagttccag taatattgga atcaattatg tgagttggta tcagcagttg 120

cccggcaccg ctcctaaatt gcttatctat gacaacaata aacgacctag tggtatccct 180

gatcgttttt ctggatcaaa atctggtact agcgcaaccc tcggtatcac cggactgcaa 240

acaggtgatg aagcagacta ttattgcggc acctgggact catcactctc cgccgtcgtt 300

ttcgggggcg gaaccaaact tacagtattg 330

<210> 866

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 866

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

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

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

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95
Ser Ala Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly Gly
100 105 110
Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly
115 120 125
Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser
145 150 155 160
Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175
Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp
180 185 190
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr
195 200 205

Leu Trp Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
210 215 220
Tyr Cys Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
225 230 235 240
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser
245 250 255
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
260 265 270

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
275 280 285
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His

290 295 300

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

305 310 315 320

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

325 330 335

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

340 345 350

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

355 360 365

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

370 375 380

Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

385 390 395 400

Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

405 410 415

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro

420 425 430

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val

435 440 445

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

450 455 460

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

465 470 475 480

Pro Gly Lys

<210> 867

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 867

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15
Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn

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

85 90 95
Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly
100 105 110
Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly
115 120 125
Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140
Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser

145 150 155 160
Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175
Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ile Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp
180 185 190
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr
195 200 205
Leu Trp Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

210 215 220
Tyr Cys Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
225 230 235 240
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser

245 250 255

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly

260 265 270

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

275 280 285

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His

290 295 300

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

305 310 315 320

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

325 330 335

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

340 345 350

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

355 360 365

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

370 375 380

Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

385 390 395 400

Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

405 410 415

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro

420 425 430

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val

435 440 445

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

450 455 460

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

465 470 475 480

Pro Gly Lys

<210> 868

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 868

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15
Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly Gly
100 105 110
Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly
115 120 125
Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140
Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser
145 150 155 160

Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175
Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp
180 185 190
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr

195 200 205

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Ser Ala Val Tyr

210 215 220

Tyr Cys Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser

245 250 255

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly

260 265 270

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

275 280 285

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His

290 295 300

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

305 310 315 320

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

325 330 335

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

340 345 350

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

355 360 365

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

370 375 380

Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

385 390 395 400

Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

405 410 415

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro

420 425 430

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val

435 440 445

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
450 455 460
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
465 470 475 480

Pro Gly Lys

<210> 869
<211> 483
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 869
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15
Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ile Asn
20 25 30
Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45
Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95
Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly

100 105 110
Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly
115 120 125
Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140
Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser

145 150 155 160

Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu

165 170 175

Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp

180 185 190

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr

195 200 205

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Ser Ala Val Tyr

210 215 220

Tyr Cys Ala Lys Asp Gly Val Gly Ala Thr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser

245 250 255

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly

260 265 270

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

275 280 285

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His

290 295 300

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

305 310 315 320

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

325 330 335

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

340 345 350

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

355 360 365

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

370 375 380

Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

385 390 395 400

Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
405 410 415
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro

420 425 430
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
435 440 445
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
450 455 460
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
465 470 475 480
Pro Gly Lys

<210> 870
<211> 1449

<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<400> 870
cagtctgtgc tgacccagcc tccttctgtg tctgctgctc ctggccagaa agtgaccatc 60
tcctgctccg gctcctcctc caacatcggc aacaactacg tgtcctggta tcagcagctg 120
cccggcacag ctcccaaact gctgatctac gacaacaaca agcggcccag cggcatccct 180
gacagattct ccggatctaa gtccggcacc tctgctaccc tgggcatcac aggattgcag 240
acaggcgacg aggccgacta ctattgcggc acctgggact cttccctgtc cgcttatgtg 300

tttggcaccg gcaccaaagt gaccgtgttg ggcggctccg agggcaagag cagcggcagc 360
ggcagcgaga gcaagagcac cggcggcagc gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga 420
ttggttcagc ctggcggttc tctgagactg tcttgtgccg cttccggctt caccttctcc 480
agctacgcta tgtcctgggt ccgacaggct cctggcaaag gactggaatg ggtgtccgct 540
atctctggcg gcatcggctc tacctactac gccgactctg tgaagggcag attcaccatc 600
agccgggaca actccaagaa caccctgtgg ctgcagatga actccctgag agccgaggat 660
accgccgtgt actactgtgc caaagatggc gtgggcgcta ccccttacta cttcgattat 720

tggggccagg gcaccctggt caccgtttct tctgagccca aatctagcga caaaactcac 780

acttgtccac cgtgcccagc acctgaagca gcaggggggac cgtcagtctt cctcttcccc 840

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 900

agcgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 960

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 1020

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 1080

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1140

gaaccacagg tgtacgtgct gcccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1200

ctgctgtgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1260

gggcagccgg agaacaacta cctcacctgg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1320

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag tccagatggc agcaggggaa cgtcttctca 1380

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagtctct ctccctgtct 1440

ccgggaaaa 1449

<210> 871

<211> 1449

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 871

cagtctgtgc tgacccagcc tccttctgtg tctgctgctc ctggccagaa agtgaccatc 60

tcctgctccg gctcctcctc caacatcggc atcaactacg tgtcctggta tcagcagctg 120

cccggcacag ctcccaaact gctgatctac gacaacaaca agcggcccag cggcatccct 180

gacagattct ccggatctaa gtccggcacc tctgctaccc tgggcatcac aggattgcag 240

acaggcgacg aggccgacta ctattgcggc acctgggact cttctctgtc cgccgttgtt 300

tttggcggtg gcaccaagct gacagtgctc ggcggctccg agggcaagag cagcggcagc 360

ggcagcgaga gcaagagcac cggcggcagc gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga 420

ttggttcagc ctggcggttc tctgagactg tcttgtgccg cttccggctt caccttctcc 480

agctacgcta tgtcctgggt ccgacaggct cctggcaaag gactggaatg ggtgtccgct 540

atctctggcg gcatcggctc tacctactac gccgactctg tgaagggcag attcaccatc 600

agccgggaca actccaagaa caccctgtgg ctgcagatga actccctgag agccgaggat 660

accgccgtgt actactgtgc caaagatggc gtgggcgcta ccccttacta cttcgattat 720

tggggccagg gcaccctggt caccgtttct tctgagccca aatctagcga caaaactcac 780

acttgtccac cgtgcccagc acctgaagca gcagggggac cgtcagtctt cctcttcccc 840

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 900

agcgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 960

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 1020

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 1080

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1140

gaaccacagg tgtacgtgct gcccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1200

ctgctgtgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1260

gggcagccgg agaacaacta cctcacctgg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1320

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag tccagatggc agcaggggaa cgtcttctca 1380

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagtctct ctccctgtct 1440

ccgggaaaa 1449

<210> 872

<211> 1449

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 872

cagtctgtgc tgacccagcc tccttctgtg tctgctgctc ctggccagaa agtgaccatc 60

tcctgctccg gctcctcctc caacatcggc aacaactacg tgtcctggta tcagcagctg 120

cccggcacag ctcccaaact gctgatctac gacaacaaca agcggcccag cggcatccct 180

gacagattct ccggatctaa gtccggcacc tctgctaccc tgggcatcac aggattgcag 240

acaggcgacg aggccgacta ctattgcggc acctgggact cttccctgtc cgcttatgtg 300

tttggcaccg gcaccaaagt gaccgtgttg ggcggctccg agggcaagag cagcggcagc 360

ggcagcgaga gcaagagcac cggcggcagc gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga 420

ttggttcagc ctggcggttc tctgagactg tcttgtgccg cttccggctt caccttctcc 480

agctacgcta tgtcctgggt ccgacaggct cctggcaaag gactggaatg ggtgtccgct 540

atctctggcg gatccggctc tacctactac gccgactctg tgaagggcag attcaccatc 600

agccgggaca actccaagaa caccctgtac ctgcagatga actccctgag agccgaggac 660

tccgccgtgt actactgtgc taaagatggc gtgggcgcta ccccttacta cttcgattat 720

tggggccagg gcaccctggt caccgtttct tctgagccca aatctagcga caaaactcac 780

acttgtccac cgtgcccagc acctgaagca gcaggggggac cgtcagtctt cctcttcccc 840

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 900

agcgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 960

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 1020

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 1080

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1140

gaaccacagg tgtacgtgct gcccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1200

ctgctgtgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1260

gggcagccgg agaacaacta cctcacctgg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1320

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag tccagatggc agcaggggaa cgtcttctca 1380

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagtctct ctccctgtct 1440

ccgggaaaa 1449

<210> 873

<211> 1449

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 873

cagtctgtgc tgacccagcc tccttctgtg tctgctgctc ctggccagaa agtgaccatc 60

tcctgctccg gctcctcctc caacatcggc atcaactacg tgtcctggta tcagcagctg 120

cccggcacag ctcccaaact gctgatctac gacaacaaca agcggcccag cggcatccct 180

gacagattct ccggatctaa gtccggcacc tctgctaccc tgggcatcac aggattgcag 240

acaggcgacg aggccgacta ctattgcggc acctgggact cttctctgtc cgccgttgtt 300

tttggtggag gcaccaagct gacagtgctc ggcggctccg agggcaagag cagcggcagc 360

ggcagcgaga gcaagagcac cggcggcagc gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga 420

ttggttcagc ctggcggttc tctgagactg tcttgtgccg cttccggctt caccttctcc 480

agctacgcta tgtcctgggt ccgacaggct cctggcaaag gactggaatg ggtgtccgct 540

atctctggcg gatccggctc tacctactac gccgactctg tgaagggcag attcaccatc 600

agccgggaca actccaagaa caccctgtac ctgcagatga actccctgag agccgaggac 660

tccgccgtgt actactgtgc taaagatggc gtgggcgcta ccccttacta cttcgattat 720

tggggccagg gcaccctggt caccgtttct tctgagccca aatctagcga caaaactcac 780

acttgtccac cgtgcccagc acctgaagca gcaggggggac cgtcagtctt cctcttcccc 840

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 900

agcgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 960

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 1020

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 1080

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1140

gaaccacagg tgtacgtgct gcccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1200

ctgctgtgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1260

gggcagccgg agaacaacta cctcacctgg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1320

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag tccagatggc agcaggggaa cgtcttctca 1380

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagtctct ctccctgtct 1440

ccgggaaaa 1449

<210> 874

<211> 240

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 874

Val Pro Leu Ile Glu Gly Arg Ile Val Gly Gly Trp Glu Cys Glu Lys
1 5 10 15

His Ser Gln Pro Trp Gln Val Ala Val Tyr Ser His Gly Trp Ala His
20 25 30

Cys Gly Gly Val Leu Val His Pro Gln Trp Val Leu Thr Ala Ala His
35 40 45

Cys Leu Lys Lys Asn Ser Gln Val Trp Leu Gly Arg His Asn Leu Phe
50 55 60

Glu Pro Glu Asp Thr Gly Gln Arg Val Pro Val Ser His Ser Phe Pro

65 70 75 80

His Pro Leu Tyr Asn Met Ser Leu Leu Lys His Gln Ser Leu Arg Pro
85 90 95
Asp Glu Asp Ser Ser His Asp Leu Met Leu Leu Arg Leu Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Lys Ile Thr Asp Val Val Lys Val Leu Gly Leu Pro Thr Gln Glu
115 120 125
Pro Ala Leu Gly Thr Thr Cys Tyr Ala Ser Gly Trp Gly Ser Ile Glu
130 135 140

Pro Glu Glu Phe Leu Arg Pro Arg Ser Leu Gln Cys Val Ser Leu His
145 150 155 160
Tyr Ser Glu Lys Val Thr Glu Phe Met Leu Cys Ala Gly Leu Trp Thr
165 170 175
Gly Gly Lys Asp Thr Cys Gly Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys
180 185 190
Asn Gly Val Leu Gln Gly Ile Thr Ser Trp Gly Pro Glu Pro Cys Ala
195 200 205

Leu Pro Glu Lys Pro Ala Val Tyr Thr Lys Val Val His Tyr Arg Lys
210 215 220
Trp Ile Lys Asp Thr Ile Ala Ala Asn Pro His His His His His His
225 230 235 240
<210> 875
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 875
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met

100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 876

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 876

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser 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 Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu

85 90 95

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

<210> 877

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 877

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr
115 120 125

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser
130 135 140
Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
145 150 155 160
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
165 170 175
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

180 185 190

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys
195 200 205

Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu
210 215 220

Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

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

Ser Leu Gly Lys
450

<210> 878

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 878

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser 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 Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 879

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 879

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met

100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Ser

115 120 125

Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
130 135 140
Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val
145 150 155 160
Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
165 170 175
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Phe Leu
180 185 190

Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
195 200 205
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
210 215 220
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro
225 230 235 240
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 880

<211

> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 880

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Phe Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser 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 Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Ser Glu Gly

100 105 110

Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Gln

115 120 125

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr

130 135 140

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr

145 150 155 160

Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly

165 170 175

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

180 185 190

Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys

195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly

210 215 220

Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

245 250

<210> 881

<211> 454

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 881

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr
115 120 125
Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser
130 135 140
Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
145 150 155 160

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
165 170 175
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
180 185 190
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
195 200 205
Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
210 215 220

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
225 230 235 240
Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
245 250 255
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

260 265 270

Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

275 280 285

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

325 330 335

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

340 345 350

Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

355 360 365

Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

370 375 380

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu

385 390 395 400

Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

405 410 415

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

435 440 445

Leu Ser Leu Ser Pro Gly

450

<210> 882

<211> 455

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 882

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met

100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

115 120 125

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

130 135 140

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

145 150 155 160

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

165 170 175

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

180 185 190

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

195 200 205

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu

210 215 220

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

260 265 270

Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

275 280 285

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

325 330 335

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

340 345 350

Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

355 360 365

Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

370 375 380

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu

385 390 395 400

Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

405 410 415

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

435 440 445

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 883

<211> 271

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 883

Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

Ile Gln Ala Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys
20 25 30

Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile
35 40 45

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

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro
65 70 75 80

Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln
85 90 95

Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ala Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr
115 120 125

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

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

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

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly
180 185 190

Ile Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
195 200 205

Lys Phe Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser

225 230 235 240

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn
245 250 255
Ser Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265 270

<210> 884
<211> 271
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 884
Met Ala Trp Val Trp Thr Leu Leu Phe Leu Met Ala Ala Ala Gln Ser
1 5 10 15

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

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
85 90 95
Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser
100 105 110
Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly
115 120 125
Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly
130 135 140

Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro

145 150 155 160

Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser

165 170 175

Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

180 185 190

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

195 200 205

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

210 215 220

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

225 230 235 240

Cys Ala Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr

245 250 255

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

260 265 270

<210> 885

<211> 1356

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 885

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagctggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattggatat atctattaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240

aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcggg gactacgatt 300

tttggagtgg ttaccccaa cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctcagcttc caccaagggc ccatccgtct tccccctggc gccctgctcc 420

aggagcacct ccgagagcac agccgccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 480

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 600

ttgggcacga aaacctacac ttgcaacgta gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 660

aagagagttg agtccaaata tggtccccca tgcccaccat gcccagcacc tgaggccgcc 720

gggggaccat cagtcttcct gttcccccca aaacccaagg acactctcat gatctcccgg 780

acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc 840

aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 900

ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac 960

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc 1020

atctccaaag ccaaagggca gccccgagag ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag 1080

gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc 1140

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 1200

cccgtgctgg actccgacgg ctccttcttc ctctacagca ggctaaccgt ggacaagagc 1260

agatggcagg aggggaatgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1320

tacacacaga agagcctctc cctgtctctg ggtaaa 1356

<210> 886

<211> 642

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 886

gacatccaga tgacccagtc tccttccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagttcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgtacggtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt 642

<210> 887

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 887

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

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

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

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

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

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

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

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

<210> 888

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 888

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Phe Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser 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 Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 889
<211> 375
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 889

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattggatat atctattaca gtgggagcac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcggg gactacgatt 300
tttggagtgg ttacccccaa cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
gtcaccgtct cctca 375

<210> 890
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 890

gacatccaga tgacccagtc tccttccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagttcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 891

<211> 454

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 891

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

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

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

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

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

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

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

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

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser
130 135 140

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
145 150 155 160
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

165 170 175
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
180 185 190
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
195 200 205
Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
210 215 220
Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

225 230 235 240
Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Glu
245 250 255
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
260 265 270
Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
275 280 285
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

290 295 300
Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
305 310 315 320
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
325 330 335
Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
340 345 350
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

355 360 365
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
370 375 380
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

385 390 395 400

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

405 410 415

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Arg Gln Lys Ser

435 440 445

Leu Ser Leu Ser Pro Gly

450

<210> 892

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 892

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser 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 Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 893
<211> 454
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 893
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met

100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

115 120 125

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

130 135 140

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

145 150 155 160

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

165 170 175

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

180 185 190

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

195 200 205

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu

210 215 220

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

260 265 270

Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

275 280 285

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

325 330 335

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

340 345 350

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

355 360 365

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

370 375 380

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

385 390 395 400

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

405 410 415

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

435 440 445

Leu Ser Leu Ser Pro Gly

450

<210> 894

<211> 454

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 894

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Gly Thr Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr
115 120 125
Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser
130 135 140

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
145 150 155 160
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
165 170 175
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
180 185 190
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
195 200 205

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
210 215 220
Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
225 230 235 240
Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
245 250 255
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
260 265 270

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
275 280 285
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
290 295 300
Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
325 330 335

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
340 345 350
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
355 360 365
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
370 375 380
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
385 390 395 400

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
405 410 415
Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
420 425 430
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
435 440 445
Leu Ser Leu Ser Pro Gly
450

<210> 895
<211> 1362
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 895
caagtacagc ttcaggagtc aggccccggc ttggtgaaac caagtgagac cctctccctc 60
acctgcacag ttagcggcgg ttcaatatca tcatactatt ggtcttggat tcgtcagcca 120
cctggcaaag gtctcgagtg gattggctat atatattatt cagggtcaac aaattacaat 180
ccttcactca agtctcgcgt caccattagc gtagacacca gcaaaaatca gttttccctc 240
aagctctcat cagtgaccgc cgcagatacc gctgtatatt actgcgctgg taccacaata 300
tttggagtgg ttacccctaa tttctattat ggaatggacg tatggggcca ggggaccacc 360

gtgacagttt cctctgcctc caccaagggc ccatcggtct tccccctggc accctcctcc 420

aagagcacct ctgggggcac agcggccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 480

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 600

ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 660

aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa actcacacat gtccaccgtg cccagcacct 720

gaactgctgg ggggaccgtc agtcttcctc ttcccccaa aacccgagga caccctcatg 780

atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag 840

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 900

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 960

tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 1020

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc 1080

ccatcccggg aggagatgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc 1140

tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag 1200

accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg 1260

gacaagtcta gatggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg 1320

cacaaccact accgccagaa gagcctctcc ctgtctccgg gt 1362

<210> 896

<211> 642

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 896

gatatacaaa tgacccaatc tccttccttt ttgtcagcaa gcgttggtga ccgcgtcacc 60

ataacttgta gggctagcca gggtatttct agttatctgg cttggtatca gcaaaaacct 120

ggcaaagccc ctaaatttct tatctacgcc gcaagcactc tgcaatcagg cgtgcccagc 180

agattctcag gctctggttc aggcacagag tttactctga ctatatccag cctgcaacct 240

gaagactttg ctacatacta ttgtcagcaa ctcaacagtt acccccttac tttcgggggc 300

ggcactaagg tggaaataaa gcgtacggtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt 642

<210> 897

<211> 1362

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 897

caagtacagc ttcaggagtc aggccccggc ttggtgaaac caagtgagac cctctccctc 60

acctgcacag ttagcggcgg ttcaatatca tcatactatt ggtcttggat tcgtcagcca 120

cctggcaaag gtctcgagtg gattggctat atatattatt cagggtcaac aaattacaat 180

ccttcactca agtctcgcgt caccattagc gtagacacca gcaaaaatca gttttccctc 240

aagctctcat cagtgaccgc cgcagatacc gctgtatatt actgcgctgg taccacaata 300

tttggagtgg ttacccctaa tttctattat ggaatggacg tatggggcca ggggaccacc 360

gtgacagttt cctctgcctc caccaagggc ccatcggtct tccccctggc accctcctcc 420

aagagcacct ctgggggcac agcggccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 480

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 600

ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 660

aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa actcacacat gtccaccgtg cccagcacct 720

gaagcagcag ggggaccgtc agtcttcctc ttcccccaa aacccaagga caccctcatg 780

atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtgagcg tgagccacga agaccctgag 840

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 900

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 960

tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 1020

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc 1080

ccatcccggg aggagatgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc 1140

tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag 1200

accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg 1260

gacaagtcta gatggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg 1320

cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc ctgtctccgg gt 1362

<210> 898

<211> 1362

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 898

caagtacagc ttcaggagtc aggccccggc ttggtgaaac caagtgagac cctctccctc 60

acctgcacag ttagcggcgg ttcaatatca tcatactatt ggtcttggat tcgtcagcca 120

cctggcaaag gtctcgagtg gattggctat atatattatt cagggtcaac aaattacaat 180

ccttcactca agtctcgcgt caccattagc gtagacacca gcaaaaatca gttttccctc 240

aagctctcat cagtgaccgc cgcagatacc gctgtatatt actgcgctgg taccacaata 300

tttggagtgg ttacccctaa tttctattat ggaatggacg tatggggcca ggggaccacc 360

gtgacagttt cctctgcctc caccaagggc ccatcggtct tccccctggc accctcctcc 420

aagagcacct ctgggggcac agcggccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 480

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 600

ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 660

aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa actcacacat gtccaccgtg cccagcacct 720

gaactgctgg ggggaccgtc agtcttcctc ttcccccaa aacccaagga caccctcatg 780

atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag 840

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 900

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 960

tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 1020

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc 1080

ccatcccggg aggagatgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc 1140

tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag 1200

accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg 1260

gacaagtcta gatggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg 1320

cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc ctgtctccgg gt 1362

<210> 899

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 899

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

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

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

Trp Ile Gly Ser Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Ser Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

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

Cys Ala Ser Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe
100 105 110

Gln His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 900

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 900

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser 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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 901

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 901

Ser Pro Ser Tyr Tyr Trp Gly

1 5

<210> 902

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 902

Ser Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Ser Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 903

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 903

Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe Gln His

1 5 10 15

<210> 904

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 904

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 905

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 905

Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 906

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 906

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 907

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 907

Gly Ala Ser Ile Ser Ser Pro Ser Tyr

1 5

<210> 908

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 908

Phe Tyr Ser Gly Ser

1 5

<210> 909

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 909

Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe Gln His

1 5 10 15

<210> 910

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 910

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 911

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 911

Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 912

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 912

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 913

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 913

Gly Ala Ser Ile Ser Ser Pro Ser Tyr Tyr Trp Gly

1 5 10

<210> 914

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 914

Ser Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Ser Tyr
1 5

<210> 915

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 915

Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe Gln His
1 5 10 15

<210> 916

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 916

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 917

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 917

Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser
1 5

<210> 918

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 918

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 919

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 919

Ser Ser Pro Ser Tyr Tyr Trp Gly

1 5

<210> 920

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 920

Trp Ile Gly Ser Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Ser Tyr

1 5 10

<210> 921

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 921

Ala Ser Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe Gln

1 5 10 15

<210> 922

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 922

Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr

1 5

<210> 923

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 923

Leu Leu Ile Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu

1 5 10

<

210> 924

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 924

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg

1 5

<210> 925

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 925

Gly Ala Ser Ile Ser Ser Pro Ser Tyr Tyr
1 5 10

<210> 926

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 926

Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Ser
1 5

<210> 927

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 927

Ala Ser Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe Gln
1 5 10 15

His

<210> 928

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 928

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 929

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 929

Lys Ala Ser

1

<210> 930

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 930

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 931

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 931

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser 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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Ser Glu Gly
100 105 110

Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly Ser Gln
115 120 125

Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
130 135 140

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Pro Ser
145 150 155 160

Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Ser Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Ser Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
180 185 190

Lys Ser Arg Val Ile Met Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
195 200 205

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Ser Gln Ser Gly Val Ser Gly Trp Tyr Gly Ala Glu Tyr Phe Gln
225 230 235 240

His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270

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

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 932
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 932
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 933
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 933

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 934

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 934

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 935

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 935

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

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

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp
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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
115 120 125

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 936

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 936

Thr Ser Gly Met Gly Val Ser

1 5

<210> 937

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 937

His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 938

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 938

Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 939

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 939

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn Gly Ile Ser Tyr Met His
1 5 10 15

<210> 940

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 940

Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser
1 5

<210> 941

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 941

Gln Gln Ile Ile Glu Asp Pro Trp Thr
1 5

<210> 942

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 942

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Met Gly Val Ser
1 5 10

<210> 943

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 943

His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg

1 5

<210> 944

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 944

Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 945

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 945

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Met

1 5

<210> 946

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 946

Tyr Trp Asp Asp Asp

1 5

<210> 947

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 947

Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 948

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 948

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Met Gly

1 5 10

<210> 949

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 949

Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys

1 5

<210> 950

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 950

Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 951

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 951

Ser Thr Ser Gly Met Gly Val Ser

1 5

<210> 952

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 952

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg

1 5 10

<210> 953

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 953

Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala

1 5 10

<210> 954

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400

> 954

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn Gly Ile Ser Tyr Met His

1 5 10 15

<210> 955

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 955

Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser

1 5

<210> 956

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 956

Gln Gln Ile Ile Glu Asp Pro Trp Thr

1 5

<210> 957

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 957

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn Gly Ile Ser Tyr Met His

1 5 10 15

<210> 958

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 958

Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser

1 5

<210> 959

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 959

Gln Gln Ile Ile Glu Asp Pro Trp Thr

1 5

<210> 960

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 960

Gln Ser Val Asp Tyr Asn Gly Ile Ser Tyr

1 5 10

<210> 961

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 961

Ala Ala Ser

1

<210> 962

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 962

Gln Gln Ile Ile Glu Asp Pro Trp Thr

1 5

<210> 963

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 963

Asp Tyr Asn Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr

1 5 10

<210> 964

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 964

Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu

1 5 10

<210> 965

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 965

Gln Gln Ile Ile Glu Asp Pro Trp
1 5

<210> 966

<
211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 966

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 967

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 967

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

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

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp
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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 968

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 968

Asp Val Gln Leu Trp
1 5

<210> 969

<211> 2154

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 969

atggcctggg tgtggaccct gctgttcctg atggccgccg cccagagcat ccaggccgac 60

atcgtgatga cccagagccc agacagcctg gccgtgagcc tgggcgagcg cgccaccatc 120

aactgccgcg ccagccagag cgtggactac aacggcatca gctacatgca ctggtaccag 180

cagaagccag gccagccacc aaagctgctg atctacgccg ccagcaaccc agagagcggc 240

gtgccagacc gcttcagcgg cagcggcagc ggcaccgact tcaccctgac catcagcagc 300

ctgcaggccg aggacgtggc cgtgtactac tgccagcaga tcatcgagga cccatggacc 360

ttcggccagg gcaccaaggt ggagatcaag cgcaccgtgg ccgccccaag cgtgttcatc 420

ttcccaccaa gcgacgagca gctgaagagc ggcaccgcca gcgtggtgtg cctgctgaac 480

aacttctacc cacgcgaggc caaggtgcag tggaaggtgg acaacgccct gcagagcggc 540

aacagccagg agagcgtgac cgagcaggac agcaaggaca gcacctacag cctgagcagc 600

accctgaccc tgagcaaggc cgactacgag aagcacaagg tgtacgcctg cgaggtgacc 660

caccagggcc tgagcagccc agtgaccaag agcttcaacc gcggcgagtg cggcggcagc 720

gagggcaaga gcagcggcag cggcagcgag agcaagagca ccgagggcaa gagcagcggc 780

agcggcagcg agagcaagag caccggcggc agccagatca ccctgaagga gagcggccca 840

accctggtga agccaaccca gaccctgacc ctgacctgca ccttcagcgg cttcagcctg 900

agcaccagcg gcatgggcgt gagctggatc cgccagccac caggcaaggc cctggagtgg 960

ctggcccaca tctactggga cgacgacaag cgctacaacc caagcctgaa gagccgcctg 1020

accatcacca aggacaccag caagaaccag gtggtgctga ccatgaccaa catggaccca 1080

gtggacaccg ccacctacta ctgcgcccgc ctgtacggct tcacctacgg cttcgcctac 1140

tggggccagg gcaccctggt gaccgtgagc agcgccagca ccaagggccc aagcgtgttc 1200

ccactggccc catgcagccg cagcaccagc gagagcaccg ccgccctggg ctgcctggtg 1260

aaggactact tcccagagcc agtgaccgtg agctggaaca gcggcgccct gaccagcggc 1320

gtgcacacct tcccagccgt gctgcagagc agcggcctgt acagcctgag cagcgtggtg 1380

accgtgccaa gcagcagcct gggcaccaag acctacacct gcaacgtgga ccacaagcca 1440

agcaacacca aggtggacaa gcgcgtggag agcaagtacg gcccaccatg cccaccatgc 1500

ccagccccag aggccgccgg cggcccaagc gtgttcctgt tcccaccaaa gccaaaggac 1560

accctgatga tcagccgcac cccagaggtg acctgcgtgg tggtggacgt gagccaggag 1620

gacccagagg tgcagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcacaa cgccaagacc 1680

aagccacgcg aggagcagtt caacagcacc taccgcgtgg tgagcgtgct gaccgtgctg 1740

caccaggact ggctgaacgg caaggagtac aagtgcaagg tgagcaacaa gggcctgcca 1800

agcagcatcg agaagaccat cagcaaggcc aagggccagc cacgcgagcc acaggtgtac 1860

accctgccac caagccagga ggagatgacc aagaaccagg tgagcctgtg gtgcctggtg 1920

aagggcttct acccaagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaacggcca gccagagaac 1980

aactacaaga ccaccccacc agtgctggac agcgacggca gcttcttcct gtacagccgc 2040

ctgaccgtgg acaagagccg ctggcaggag ggcaacgtgt tcagctgcag cgtgatgcac 2100

gaggccctgc acaaccacta cacccagaag agcctgagcc tgagcctggg caag 2154

<210> 970

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC AbM CDR1

<400> 970

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 971

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC AbM CDR2

<400> 971

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5

<210> 972

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC AbM CDR3

<400> 972

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 973

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC KABAT CDR1

<400> 973

Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 974

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC KABAT CDR2

<400> 974

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 975

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC KABAT CDR3

<400> 975

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 976

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC CHOTHIA CDR1

<400> 976

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 977

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC CHOTHIA CDR2

<400> 977

Ser Tyr Asp Gly Ser

1 5

<210> 978

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC CHOTHIA CDR3

<400> 978

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 979

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC IMGT CDR1

<400> 979

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 980

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC IMGT CDR2

<400> 980

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 981

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC IMGT CDR3

<400> 981

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 982

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC CONTACT CDR1

<400> 982

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 983

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC CONTACT CDR2

<400> 983

Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 984

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC CONTACT CDR3

<400> 984

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 985

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC AbM CDR1

<400> 985

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 986

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC AbM CDR2

<400> 986

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 987

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC AbM CDR3

<400> 987

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 988

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> B17B860_G34Q LC KABAT CDR1

<400> 988

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 989

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC KABAT CDR2

<400> 989

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 990

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC KABAT CDR3

<400> 990

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 991

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC CHOTHIA CDR1

<400> 991

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 992

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC CHOTHIA CDR2

<400> 992

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 993

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC CHOTHIA CDR3

<400> 993

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 994

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC IMGT CDR1

<400> 994

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gln Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 995

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC IMGT CDR2

<400> 995

Lys Val Ser

1

<210> 996

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC IMGT CDR3

<400> 996

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 997

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC CONTACT CDR1

<400> 997

Val His Ser Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 998

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC CONTACT CDR2

<400> 998

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 999

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC CONTACT CDR3

<400> 999

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 1000

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q HC AA

<400> 1000

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1001

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34Q LC AA

<400> 1001

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 1002

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC AbM CDR1

<400> 1002

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 1003

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC AbM CDR2

<400> 1003

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5

<210> 1004

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC AbM CDR3

<400> 1004

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1005

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC KABAT CDR1

<400> 1005

Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1006

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC KABAT CDR2

<400> 1006

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 1007

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC KABAT CDR3

<400> 1007

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1008

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC CHOTHIA CDR1

<400> 1008

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 1009

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC CHOTHIA CDR2

<400> 1009

Ser Tyr Asp Gly Ser

1 5

<210> 1010

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC CHOTHIA CDR3

<400> 1010

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1011

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC IMGT CDR1

<400> 1011

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 1012

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC IMGT CDR2

<400> 1012

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 1013

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC IMGT CDR3

<400> 1013

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1014

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC CONTACT CDR1

<400> 1014

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1015

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC CONTACT CDR2

<400> 1015

Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 1016

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC CONTACT CDR3

<400> 1016

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 1017

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC AbM CDR1

<400> 1017

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1018

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC AbM CDR2

<400> 1018

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1019

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC AbM CDR3

<400> 1019

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1020

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC KABAT CDR1

<400> 1020

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1021

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC KABAT CDR2

<400> 1021

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1022

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC KABAT CDR3

<400> 1022

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1023

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC CHOTHIA CDR1

<400> 1023

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1024

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC CHOTHIA CDR2

<400> 1024

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1025

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC CHOTHIA CDR3

<400> 1025

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1026

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC IMGT CDR1

<400> 1026

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Arg Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 1027

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC IMGT CDR2

<400> 1027

Lys Val Ser

1

<210> 1028

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC IMGT CDR3

<400

> 1028

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1029

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC CONTACT CDR1

<400> 1029

Val His Ser Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 1030

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC CONTACT CDR2

<400> 1030

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 1031

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC CONTACT CDR3

<400> 1031

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 1032

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R HC AA

<400> 1032

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

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

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

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60

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

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

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1033

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34R LC AA

<400> 1033

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 1034

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC AbM CDR1

<400> 1034

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 1035

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC AbM CDR2

<400> 1035

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5

<210> 1036

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC AbM CDR3

<400> 1036

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1037

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC KABAT CDR1

<400> 1037

Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1038

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC KABAT CDR2

<400> 1038

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 1039

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC KABAT CDR3

<400> 1039

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1040

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC CHOTHIA CDR1

<400> 1040

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 1041

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC CHOTHIA CDR2

<400> 1041

Ser Tyr Asp Gly Ser

1 5

<210> 1042

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC CHOTHIA CDR3

<400> 1042

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1043

<211> 9

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC IMGT CDR1

<400> 1043

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 1044

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC IMGT CDR2

<400> 1044

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 1045

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC IMGT CDR3

<400> 1045

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1046

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC CONTACT CDR1

<400> 1046

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1047

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC CONTACT CDR2

<400> 1047

Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 1048

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC CONTACT CDR3

<400> 1048

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 1049

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC AbM CDR1

<400> 1049

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1050

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC AbM CDR2

<400> 1050

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1051

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC AbM CDR3

<400> 1051

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1052

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC KABAT CDR1

<400> 1052

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1053

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC KABAT CDR2

<400> 1053

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1054

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC KABAT CDR3

<400> 1054

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1055

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC CHOTHIA CDR1

<400> 1055

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1056

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC CHOTHIA CDR2

<400> 1056

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1057

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC CHOTHIA CDR3

<400> 1057

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1058

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC IMGT CDR1

<400> 1058

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 1059

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC IMGT CDR2

<400> 1059

Lys Val Ser

1

<210> 1060

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC IMGT CDR3

<400> 1060

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1061

<211

> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC CONTACT CDR1

<400> 1061

Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 1062

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC CONTACT CDR2

<400> 1062

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 1063

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC CONTACT CDR3

<400> 1063

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 1064

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K HC AA

<400> 1064

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1065

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B860_G34K LC AA

<400> 1065

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 1066

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC AbM CDR1

<400> 1066

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5 10

<210> 1067

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC AbM CDR2

<400> 1067

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5

<210> 1068

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC AbM CDR3

<400> 1068

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1069

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC KABAT CDR1

<400> 1069

Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1070

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC KABAT CDR2

<400> 1070

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 1071

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC KABAT CDR3

<400> 1071

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1072

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC CHOTHIA CDR1

<400> 1072

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 1073

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC CHOTHIA CDR2

<400> 1073

Ser Tyr Asp Gly Ser

1 5

<210> 1074

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC CHOTHIA CDR3

<400> 1074

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1075

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC IMGT CDR1

<400> 1075

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 1076

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC IMGT CDR2

<400> 1076

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 1077

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC IMGT CDR3

<400> 1077

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1078

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC CONTACT CDR1

<400> 1078

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1079

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC CONTACT CDR2

<400> 1079

Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 1080

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC CONTACT CDR3

<400> 1080

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 1081

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC AbM CDR1

<400> 1081

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Thr Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1082

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC AbM CDR2

<400> 1082

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1083

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC AbM CDR3

<400> 1083

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1084

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC KABAT CDR1

<400> 1084

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Thr Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1085

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC KABAT CDR2

<400> 1085

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1086

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC KABAT CDR3

<400> 1086

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1087

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC CHOTHIA CDR1

<400> 1087

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Thr Gly Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1088

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC CHOTHIA CDR2

<400> 1088

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1089

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC CHOTHIA CDR3

<400> 1089

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1090

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC IMGT CDR1

<400> 1090

Gln Ser Leu Val His Ser Thr Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 1091

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC IMGT CDR2

<400> 1091

Lys Val Ser

1

<210> 1092

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC IMGT CDR3

<400> 1092

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1093

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC CONTACT CDR1

<400> 1093

Val His Ser Thr Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 1094

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC CONTACT CDR2

<400> 1094

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 1095

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC CONTACT CDR3

<400> 1095

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 1096

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T HC AA

<400> 1096

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

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

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

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60

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

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

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1097

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_N33T LC AA

<400> 1097

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65 70 75 80
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1098
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> B17B852_G34K HC AbM CDR1
<400> 1098

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn
1 5 10

<210> 1099
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> B17B852_G34K HC AbM CDR2
<400> 1099
Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
1 5

<210> 1100
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> B17B852_G34K HC AbM CDR3
<400> 1100
Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr
1 5 10

<210> 1101

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC KABAT CDR1

<400> 1101

Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1102

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC KABAT CDR2

<400> 1102

Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 1103

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC KABAT CDR3

<400> 1103

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1104

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC CHOTHIA CDR1

<400> 1104

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr

1 5

<210> 1105

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC CHOTHIA CDR2

<400> 1105

Ser Tyr Asp Gly Ser

1 5

<210> 1106

<211> 11

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC CHOTHIA CDR3

<400> 1106

Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1107

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC IMGT CDR1

<400> 1107

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Phe

1 5

<210> 1108

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC IMGT CDR2

<400> 1108

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn

1 5

<210> 1109

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC IMGT CDR3

<400> 1109

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr

1 5 10

<210> 1110

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC CONTACT CDR1

<400> 1110

Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn

1 5

<210> 1111

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC CONTACT CDR2

<400> 1111

Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn

1 5 10

<210> 1112

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC CONTACT CDR3

<400> 1112

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

1 5 10

<210> 1113

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC AbM CDR1

<400> 1113

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1114

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC AbM CDR2

<400> 1114

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1115

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC AbM CDR3

<400> 1115

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1116

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC KABAT CDR1

<400> 1116

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1117

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC KABAT CDR2

<400> 1117

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1118

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC KABAT CDR3

<400> 1118

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1119

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC CHOTHIA CDR1

<400> 1119

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His

1 5 10 15

<210> 1120

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC CHOTHIA CDR2

<400> 1120

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 1121

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC CHOTHIA CDR3

<400> 1121

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1122

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC IMGT CDR1

<400> 1122

Gln Ser Leu Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 1123

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC IMGT CDR2

<400> 1123

Lys Val Ser

1

<210> 1124

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC IMGT CDR3

<400> 1124

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe Thr

1 5

<210> 1125

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC CONTACT CDR1

<400> 1125

Val His Ser Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr

1 5 10

<210> 1126

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> B17B852_G34K LC CONTACT CDR2

<400> 1126

Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

1 5 10

<210> 1127

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K LC CONTACT CDR3

<400> 1127

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Phe

1 5

<210> 1128

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> B17B852_G34K HC AA

<400> 1128

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1129
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> B17B852_G34K LC AA
<400> 1129
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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1130
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB31 Heavy Chain 1
<400> 1130

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1131

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB32 Heavy Chain 1

<400> 1131

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

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

85 90 95
Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser
115 120 125
Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
130 135 140
Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160
Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys
165 170 175
Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr
180 185 190
Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1132

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB33 Heavy Chain 1

<400> 1132

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1133

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB34 Heavy Chain 1

<400> 1133

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Thr Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1134

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB35 Heavy Chain 1

<400> 1134

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Thr Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1135

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB36 Heavy Chain 1

<400> 1135

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1136

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB37 Heavy Chain 1

<400> 1136

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser
115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser
145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr
180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1137

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB38 Heavy Chain 1

<400> 1137

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1138

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB39 Heavy Chain 1

<400> 1138

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser
145 150 155 160
Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys
165 170 175
Gly Leu Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr
180 185 190
Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
210 215 220
Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp
225 230 235 240
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1139

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB40 Heavy Chain 1

<400> 1139

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1140

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB41 Heavy Chain 1

<400> 1140

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala

260 265 270

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

275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser

290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

420 425 430

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

435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1141

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB42 Heavy Chain 1

<400> 1141

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln

115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg

180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220

Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro

245 250 255

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val

275 280 285

Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro

305 310 315 320

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr

325 330 335

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val

340 345 350

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

355 360 365

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg

370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly

385 390 395 400

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro

405 410 415

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser

420 425 430

Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln

435 440 445

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His

450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 1142

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB43 Heavy Chain 1

<400> 1142

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln
115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220
Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val
225 230 235 240
Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
245 250 255
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
275 280 285
Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
290 295 300
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
305 310 315 320
Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
325 330 335

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
340 345 350
Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
355 360 365
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg
370 375 380
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
385 390 395 400

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
405 410 415
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
420 425 430
Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
435 440 445
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His

450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 1143

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB44 Heavy Chain 1

<400> 1143

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

Gly Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1144

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB45 Heavy Chain 1

<400> 1144

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 1145
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB46 Heavy Chain 1
<400> 1145

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1146

<211> 450

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB47 Heavy Chain 1

<400> 1146

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445
Gly Lys
450

<210> 1147
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB48 Heavy Chain 1
<400> 1147
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45
Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1148

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB49 Heavy Chain 1

<400> 1148

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 1149
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB50 Heavy Chain 1
<400> 1149
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1150

<211> 450

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB51 Heavy Chain 1

<400> 1150

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1151

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB52 Heavy Chain 1

<400> 1151

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1152

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB53 Heavy Chain 1

<400> 1152

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1153

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB54 Heavy Chain 1

<400> 1153

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1154

<211> 450

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB55 Heavy Chain 1

<400> 1154

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1155

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB56 Heavy Chain 1

<400> 1155

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser

65 70 75 80

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1156

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB57 Heavy Chain 1

<400> 1156

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser

20 25 30

Gly Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1157

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB44 Light Chain 1

<400> 1157

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn

20 25 30

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1158

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB45 Light Chain 1

<400> 1158

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1159

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB46 Light Chain 1

<400> 1159

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1160

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB47 Light Chain 1

<400> 1160

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1161

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB48 Light Chain 1

<400> 1161

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1162

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB49 Light Chain 1

<400> 1162

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1163

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB50 Light Chain 1

<400> 1163

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1164

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB51 Light Chain 1

<400> 1164

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1165
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB52 Light Chain 1
<400> 1165
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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser
85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 1166
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB53 Light Chain 1
<400> 1166
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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30

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

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

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 1167
<211> 219

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB54 Light Chain 1
<400> 1167
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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Arg Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1168

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB55 Light Chain 1

<400> 1168

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Lys Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1169

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB56 Light Chain 1

<400> 1169

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Phe Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1170

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB57 Light Chain 1

<400> 1170

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn
20 25 30
Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp
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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile
85 90 95
Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
115 120 125

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
130 135 140
Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
145 150 155 160
Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
165 170 175
Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
180 185 190

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
195 200 205
Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1171
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB30 Heavy Chain 2

<400> 1171

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1172

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB31 Heavy Chain 2

<400> 1172

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys

210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val

260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp

385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210
> 1173

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB32 Heavy Chain 2

<400> 1173

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 1174

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB33 Heavy Chain 2

<400> 1174

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 1175

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB34 Heavy Chain 2

<400> 1175

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys

450

<210> 1176

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB35 Heavy Chain 2

<400> 1176

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 1177

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB36 Heavy Chain 2

<400> 1177

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 1178

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB37 Heavy Chain 2

<400> 1178

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 1179

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB38 Heavy Chain 2

<400> 1179

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 1180
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB39 Heavy Chain 2

<400> 1180
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365

Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 1181
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB40 Heavy Chain 2
<400> 1181
Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30
Gly Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 1182
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB41 Heavy Chain 2
<400> 1182
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

85 90 95

Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 1183
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB42 Heavy Chain 2
<400> 1183
Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30
Gly Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala His Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys Arg Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Leu Tyr Gly Phe Thr Tyr Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 1184
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB43 Heavy Chain 2

<400> 1184
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 1185
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB44 Heavy Chain 2
<400> 1185
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser
100 105 110

Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125
Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160
Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205
Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 1186
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223
> V7BCB45 Heavy Chain 2

<400> 1186

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

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

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

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

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

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser
100 105 110

Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125

Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380

Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 1187

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB46 Heavy Chain 2

<400> 1187

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

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

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

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

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

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser
100 105 110

Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125

Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu

195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 1188
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB47 Heavy Chain 2
<400> 1188
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser
100 105 110
Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125
Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

145 150 155 160

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175
Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205
Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 1189
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB48 Heavy Chain 2
<400> 1189
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser

100 105 110

Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125
Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160
Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205
Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 1190
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223
> V7BCB49 Heavy Chain 2
<400> 1190
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser
100 105 110
Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125

Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160
Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175
Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205
Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380

Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 1191
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB50 Heavy Chain 2
<400> 1191
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Ser
100 105 110
Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr Gly Gly
115 120 125
Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160
Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175
Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Ala Lys Asp Glu Gly Tyr Ser Ser Gly His Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 1192

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB51 Heavy Chain 2

<400> 1192

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln
115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr

210 215 220

Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val
225 230 235 240
Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
245 250 255
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
260 265 270
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
275 280 285

Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
290 295 300
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
305 310 315 320
Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
325 330 335
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
340 345 350

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
355 360 365
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg
370 375 380
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly
385 390 395 400
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
405 410 415

Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
420 425 430
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
435 440 445
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 1193

<211> 476
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB52 Heavy Chain 2
<400> 1193

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Cys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100 105 110
Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln

115 120 125
Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140
Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
145 150 155 160
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175
Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg

180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met

195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr

210 215 220

Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val

225 230 235 240

Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro

245 250 255

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val

275 280 285

Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro

305 310 315 320

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr

325 330 335

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val

340 345 350

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

355 360 365

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg

370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly

385 390 395 400

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro

405 410 415

Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser

420 425 430

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln

435 440 445

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His

450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 1194

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB53 Heavy Chain 2

<400> 1194

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Cys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly

100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln

115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg

130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile

165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg

180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met

195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr

210 215 220

Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val

225 230 235 240

Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro

245 250 255

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val

275 280 285

Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro

305 310 315 320

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr

325 330 335

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val

340 345 350

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

355 360 365

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg

370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly

385 390 395 400

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
405 410 415
Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
420 425 430
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
435 440 445
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 1195

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB54 Heavy Chain 2

<400> 1195

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Cys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100 105 110
Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln
115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140
Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
145 150 155 160
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile

165 170 175
Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190
Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205
Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220
Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val

225 230 235 240
Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
245 250 255
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
260 265 270
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
275 280 285
Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
305 310 315 320
Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
325 330 335
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
340 345 350
Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

355 360 365
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg

370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly

385 390 395 400

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro

405 410 415

Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser

420 425 430

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln

435 440 445

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His

450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 1196

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

V7BCB55 Heavy Chain 2

<400> 1196

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Cys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly

100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln

115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg

130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile

165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg

180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met

195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr

210 215 220

Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val

225 230 235 240

Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro

245 250 255

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val

275 280 285

Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro

305 310 315 320

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr

325 330 335

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val

340 345 350

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
355 360 365
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg
370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly
385 390 395 400
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
405 410 415
Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
420 425 430
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
435 440 445

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
450 455 460
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 1197
<211> 476
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB56 Heavy Chain 2
<400> 1197

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly

100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln

115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg

130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser

145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile

165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg

180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met

195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr

210 215 220

Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val

225 230 235 240

Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro

245 250 255

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

260 265 270

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val

275 280 285

Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro

305 310 315 320

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr

325 330 335

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val

340 345 350

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

355 360 365

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg

370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly

385 390 395 400

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro

405 410 415

Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser

420 425 430

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln

435 440 445

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His

450 455 460

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 1198

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB57 Heavy Chain 2

<400> 1198

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Cys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100 105 110

Gly Ser Gly Gly Cys Pro Pro Cys Gly Gly Ser Gly Gly Glu Val Gln
115 120 125
Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140
Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
145 150 155 160
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190
Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205
Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220
Asp Gly Ile Tyr Gly Glu Leu Asp Phe Trp Gly Cys Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
245 250 255
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
260 265 270
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
275 280 285
Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

290 295 300

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
305 310 315 320
Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
325 330 335
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
340 345 350
Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
355 360 365

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg
370 375 380
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Leu Cys Leu Val Lys Gly
385 390 395 400
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
405 410 415
Glu Asn Asn Tyr Leu Thr Trp Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
420 425 430

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
435 440 445
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
450 455 460
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 1199
<211> 218
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB30 Light Chain 2
<400> 1199
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn

20 25 30

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1200

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB31 Light Chain 2

<400> 1200

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val
100 105 110
Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
115 120 125
Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
130 135 140
Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn
145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
165 170 175
Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
180 185 190
Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
195 200 205
Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 1201
<211> 218
<212> PRT
<213>

Artificial Sequence

<220><223> V7BCB32 Light Chain 2

<400> 1201

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

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

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp
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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
115 120 125

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
180 185 190

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1202

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB33 Light Chain 2

<400> 1202

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

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

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

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

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

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
115 120 125

Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
130 135 140

Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn
145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
165 170 175

Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
180 185 190

Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1203

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB34 Light Chain 2

<400> 1203

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn

20 25 30

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1204

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB35 Light Chain 2

<400> 1204

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

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

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

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

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

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
115 120 125

Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
130 135 140

Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn
145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
165 170 175

Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
180 185 190

Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1205

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB36 Light Chain 2

<400> 1205

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

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

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp
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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
115 120 125

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1206

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB37 Light Chain 2

<400> 1206

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys

115 120 125

Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg

130 135 140

Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn

145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser

165 170 175

Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys

180 185 190

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

195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1207

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB38 Light Chain 2

<400> 1207

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn

20 25 30

Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1208

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB39 Light Chain 2

<400> 1208

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val
100 105 110
Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
115 120 125
Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
130 135 140
Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn
145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
165 170 175
Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
180 185 190
Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
195 200 205
Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1209

<211> 218

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> V7BCB40 Light Chain 2

<400> 1209

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn
20 25 30
Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile
85 90 95
Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125
Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
130 135 140
Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
145 150 155 160
Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
165 170 175
Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190
His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
195 200 205
Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 1210
<211> 216
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB41 Light Chain 2
<400> 1210
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val
100 105 110
Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
115 120 125
Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
130 135 140

Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn
145 150 155 160
Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
165 170 175
Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
180 185 190
Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 1211
<211> 218
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> V7BCB42 Light Chain 2
<400> 1211
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asn
20 25 30
Gly Ile Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Pro Glu Ser Gly Val Pro Asp

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 Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Ile

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1212

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB43 Light Chain 2

<400> 1212

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys

115 120 125

Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg

130 135 140

Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn

145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser

165 170 175

Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys

180 185 190

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

195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 1213

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V7BCB30 Heavy Chain 1

<400> 1213

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 Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser

20 25 30

Asn Gln Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser

85 90 95

Thr His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Gly Gly Ser Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser

115 120 125

Thr Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser

145 150 155 160

Ile Thr Ser Gly Tyr Phe Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Lys

165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr

180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Lys

195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala

210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Pro Ser Pro Gly Thr Gly Tyr Ala Val Asp

225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Glu Pro Lys Ser

245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
260 265 270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

275 280 285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Ser Val Ser
290 295 300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380
Val Tyr Val Tyr Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Ala Leu Val Ser Lys Leu Thr
435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys