(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0099454
(43) 공개일자 2024년06월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*C07K 16/28* (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
*A61P 35/00* (2006.01) *A61P 37/02* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*C07K 16/2803* (2013.01)
*A61P 35/00* (2018.01)
(21) 출원번호 10-2024-7019182
(22) 출원일자(국제) 2022년11월10일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년06월07일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/079668
(87) 국제공개번호 WO 2023/086906
국제공개일자 2023년05월19일
(30) 우선권주장
63/277,966 2021년11월10일 미국(US)

(71) 출원인
**일렉트라 테라퓨틱스, 인크.**
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 해스킨즈 웨이 201 피프스 플로어
(72) 발명자
**파니커 산딥**
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 게이트웨이 블러바드 681 3플로어 일렉트라 테라퓨틱스, 인크. 내
**로젠탈 아담 데이비드**
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 게이트웨이 블러바드 681 3플로어 일렉트라 테라퓨틱스, 인크. 내
*(뒷면에 계속)*
(74) 대리인
**김진희, 김태홍**

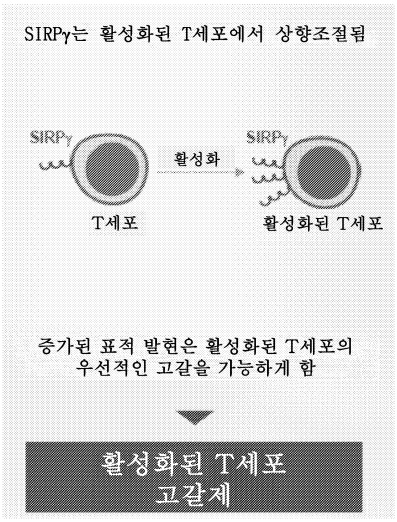
전체 청구항 수 : 총 138 항

(54) 발명의 명칭 **SIRP 감마 항체 및 이의 용도**

## (57) 요 약

신호 조절 단백질 SIRPγ에 결합하는 항체, 및 이러한 항체를 제조하고 사용하는 방법이 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 Fc를 포함하며, 특정 SIRPγ 발현 세포의 선택적인 고갈에 유용하다. 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 항체는 세포의 조절장애(예를 들어, T세포의 과잉활성화 또는 비정상적인 증식)과 관련된 질환 또는 병태를 치료하는 데 유용하다.

*대 표 도* - 도4d



(52) CPC특허분류
***A61P 37/02*** (2018.01)
*A61K 2039/505* (2013.01)
*C07K 2317/24* (2013.01)
*C07K 2317/33* (2013.01)
*C07K 2317/56* (2013.01)
*C07K 2317/732* (2013.01)
*C07K 2317/734* (2013.01)
*C07K 2317/92* (2013.01)
(72) 발명자
**로즈 에일린 링슈**
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 게이트웨이 블러바드 681 3플로어 일렉트라 테라퓨틱스, 인크. 내
**카이 알렌 구오 양**
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 게이트웨이 블러바드 681 3플로어 일렉트라 테라퓨틱스, 인크. 내

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

SIRPγ에 특이적인 Fc 함유 항체로서, SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없으며, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 세포의 이펙터 매개 고갈을 유도하는 Fc 함유 항체.

### 청구항 2

제1항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 또는 NK세포인, 항체.

### 청구항 3

제2항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 항체.

### 청구항 4

제3항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 자극된(활성화된) T세포인, 항체.

### 청구항 5

제3항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 소진된(exhausted) T세포인, 항체.

### 청구항 6

제3항에 있어서, T세포가 나이브(naïve) T세포, 활성화된 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 항체.

### 청구항 7

제3항에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타 T세포 또는 감마델타 T세포인, 항체.

### 청구항 8

제3항에 있어서, T세포가 Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 항체.

### 청구항 9

제3항에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포인, 항체.

### 청구항 10

제3항에 있어서, T세포가 CD4+/CD8+ T세포인, 항체.

### 청구항 11

제3항에 있어서, T세포가 CD69+/CD8+ T세포인, 항체.

### 청구항 12

제3항에 있어서, T세포가 CD25+/CD8+ T세포인, 항체.

### 청구항 13

제3항에 있어서, T세포가 PD1+ T세포인, 항체.

**청구항 14**

제3항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 우선적인, 항체.

**청구항 15**

제14항에 있어서, 나타난 우선적인 결합이 적어도 1.5배 우선적인 결합인, 방법.

**청구항 16**

제3항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 17**

제16항에 있어서, 나타난 우선적인 이펙터 매개 고갈이 적어도 1.5배 우선적인 이펙터 매개 고갈인, 방법.

**청구항 18**

제3항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 자극된 T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 19**

제3항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 소진된 T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 20**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 21**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 22**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 23**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 24**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 25**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 26**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPɣ 발

현 CD8+/CD69+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 27**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 28**

제9항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 PD1- T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 PD1+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

**청구항 29**

제2항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 B세포인, 항체.

**청구항 30**

제2항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 NK세포인, 항체.

**청구항 31**

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 자극된(활성화된) 것인, 항체.

**청구항 32**

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 소진된 것인, 항체.

**청구항 33**

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 특정 SIRPɣ 이소형의 발현 증가로 인해 특정 SIRPɣ 발현 세포를 우선적으로 고갈시키는 항체.

**청구항 34**

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 표면 SIRPɣ 발현의 증가로 인해 활성화되지 않은(자극되지 않은) 세포에 비해 활성화된(자극된) 세포를 우선적으로 고갈시키는 항체.

**청구항 35**

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 세포 고갈이 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)을 수반하는, 항체.

**청구항 36**

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 세포 고갈이 항체 의존성 세포독성(ADCC)을 수반하는, 항체.

**청구항 37**

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 세포 고갈이 보체 의존성 세포독성(CDC)을 수반하는, 항체.

**청구항 38**

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 제50항에 제시된 바와 같은 표 1의 조합 중 어느 하나의 CDR 아미노산 서열을 포함하는 항체.

**청구항 39**

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 제51항에 제시된 바와 같은 표 2의 조합 중 어느 하나의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함하거나, 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 항체.

**청구항 40**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, 자극되지 않은 T세포와 비교하여 활성화

된(자극된) T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 41**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 42**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 43**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 44**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 45**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 46**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 47**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 48**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 49**

SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 PD1- T세포와 비교하여 PD1+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

**청구항 50**

SIRPɣ 특이적 항체로서,

(a) 서열번호 100, 서열번호 138 및 서열번호 167의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 209, 서열번호 245 및 서열번호 277의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(b) 서열번호 101, 서열번호 139 및 서열번호 168의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 210, 서열번호 246 및 서열번호 278의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(c) 서열번호 102, 서열번호 140 및 서열번호 169의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 211, 서열번호 247 및 서열번호 279의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(d) 서열번호 103, 서열번호 141 및 서열번호 170의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 212, 서열번호 248 및 서열번호 280의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(e) 서열번호 104, 서열번호 141 및 서열번호 171의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 213, 서열번호 249 및 서열번호 281의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(f) 서열번호 105, 서열번호 142 및 서열번호 172의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 214, 서열번호 250 및 서열번호 282의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(g) 서열번호 106, 서열번호 143 및 서열번호 173의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 215, 서열번호 251 및 서열번호 283의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(h) 서열번호 106, 서열번호 144 및 서열번호 174의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 252 및 서열번호 284의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(i) 서열번호 107, 서열번호 141 및 서열번호 175의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 217, 서열번호 253 및 서열번호 285의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(j) 서열번호 108, 서열번호 144 및 서열번호 176의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 254 및 서열번호 286의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(k) 서열번호 109, 서열번호 145 및 서열번호 171의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 218, 서열번호 255 및 서열번호 287의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(l) 서열번호 110, 서열번호 146 및 서열번호 177의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 219, 서열번호 249 및 서열번호 288의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(m) 서열번호 111, 서열번호 147 및 서열번호 178의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 220, 서열번호 256 및 서열번호 289의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(n) 서열번호 112, 서열번호 148 및 서열번호 179의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 213, 서열번호 249 및 서열번호 290의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(o) 서열번호 113, 서열번호 143 및 서열번호 180의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 221, 서열번호 257 및 서열번호 291의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(p) 서열번호 106, 서열번호 149 및 서열번호 181의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 222, 서열번호 258 및 서열번호 292의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(q) 서열번호 114, 서열번호 150 및 서열번호 182의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 223, 서열번호 250 및 서열번호 293의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(r) 서열번호 115, 서열번호 151 및 서열번호 183의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 219, 서열번호 259 및 서열번호 294의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(s) 서열번호 116, 서열번호 152 및 서열번호 184의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 224, 서열번호 260 및 서열번호 295의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(t) 서열번호 117, 서열번호 153 및 서열번호 185의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 261 및 서열번호 296의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(u) 서열번호 118, 서열번호 143 및 서열번호 186의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 222, 서열번호 262 및 서열번호 297의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(v) 서열번호 119, 서열번호 154 및 서열번호 187의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 225, 서열번호 250 및 서열번호 298의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(w) 서열번호 120, 서열번호 140 및 서열번호 188의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 226, 서열번호 263 및 서열번호 299의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(x) 서열번호 121, 서열번호 141 및 서열번호 189의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 227, 서열번호 264 및 서열번호 300의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(y) 서열번호 122, 서열번호 155 및 서열번호 190의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 228, 서열번호 249 및 서열번호 301의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(z) 서열번호 123, 서열번호 143 및 서열번호 186의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 229, 서열번호 265 및 서열번호 302의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(aa) 서열번호 124, 서열번호 143 및 서열번호 191의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 266 및 서열번호 303의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ab) 서열번호 106, 서열번호 156 및 서열번호 192의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 230, 서열번호 249 및 서열번호 304의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ac) 서열번호 106, 서열번호 145 및 서열번호 193의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 231, 서열번호 267 및 서열번호 305의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ad) 서열번호 125, 서열번호 143 및 서열번호 194의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 232, 서열번호 268 및 서열번호 306의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ae) 서열번호 126, 서열번호 157 및 서열번호 195의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 233, 서열번호 269 및 서열번호 307의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(af) 서열번호 127, 서열번호 155 및 서열번호 196의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 234, 서열번호 249 및 서열번호 308의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ag) 서열번호 128, 서열번호 158 및 서열번호 197의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 235, 서열번호 270 및 서열번호 309의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ah) 서열번호 129, 서열번호 159 및 서열번호 198의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 226, 서열번호 271 및 서열번호 310의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ai) 서열번호 106, 서열번호 143 및 서열번호 199의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 236, 서열번호 272 및 서열번호 311의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(aj) 서열번호 130, 서열번호 155 및 서열번호 200의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 237, 서열번호 249 및 서열번호 312의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ak) 서열번호 131, 서열번호 141 및 서열번호 201의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 238, 서열번호 264 및 서열번호 313의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(al) 서열번호 132, 서열번호 140 및 서열번호 202의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 239, 서열번호 273 및 서열번호 314의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(am) 서열번호 109, 서열번호 143 및 서열번호 203의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 240, 서열번호 250 및 서열번호 315의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(an) 서열번호 133, 서열번호 160 및 서열번호 191의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 241, 서열번호 274 및 서열번호 316의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ao) 서열번호 134, 서열번호 161 및 서열번호 204의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 242, 서열번호 275 및 서열번호 317의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ap) 서열번호 135, 서열번호 162 및 서열번호 189의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 249 및 서열번호 318의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(aq) 서열번호 129, 서열번호 155 및 서열번호 205의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 226, 서열번호 276 및 서열번호 319의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(ar) 서열번호 131, 서열번호 163 및 서열번호 206의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 219, 서열번호 267 및 서열번호 320의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(as) 서열번호 136, 서열번호 164 및 서열번호 207의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 243, 서열번호 249 및 서열번호 321의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(at) 서열번호 131, 서열번호 165 및 서열번호 208의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 213, 서열번호 269 및 서열번호 322의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하거나;

(au) 서열번호 137, 서열번호 166 및 서열번호 169의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 244, 서열번호 256 및 서열번호 323의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 특이적 항체.

**청구항 51**

항체로서,

(a) 항체의 VH 도메인이 서열번호 324의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 371의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(b) 항체의 VH 도메인이 서열번호 325의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 372의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(c) 항체의 VH 도메인이 서열번호 326의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 373의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(d) 항체의 VH 도메인이 서열번호 327의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 374의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(e) 항체의 VH 도메인이 서열번호 328의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 375의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(f) 항체의 VH 도메인이 서열번호 329의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 376의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(g) 항체의 VH 도메인이 서열번호 330의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 377의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(h) 항체의 VH 도메인이 서열번호 331의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 378의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(i) 항체의 VH 도메인이 서열번호 332의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 379의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(j) 항체의 VH 도메인이 서열번호 333의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 380의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(k) 항체의 VH 도메인이 서열번호 334의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 381의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(l) 항체의 VH 도메인이 서열번호 335의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 382의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(m) 항체의 VH 도메인이 서열번호 336의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 383의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(n) 항체의 VH 도메인이 서열번호 337의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서

열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 384의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(o) 항체의 VH 도메인이 서열번호 338의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 385의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(p) 항체의 VH 도메인이 서열번호 339의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 386의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(q) 항체의 VH 도메인이 서열번호 340의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 387의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(r) 항체의 VH 도메인이 서열번호 341의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 388의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(s) 항체의 VH 도메인이 서열번호 342의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 389의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(t) 항체의 VH 도메인이 서열번호 343의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 390의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(u) 항체의 VH 도메인이 서열번호 344의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 391의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(v) 항체의 VH 도메인이 서열번호 345의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 392의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(w) 항체의 VH 도메인이 서열번호 346의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 393의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(x) 항체의 VH 도메인이 서열번호 347의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 394의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(y) 항체의 VH 도메인이 서열번호 348의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 395의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(z) 항체의 VH 도메인이 서열번호 349의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 396의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(aa) 항체의 VH 도메인이 서열번호 350의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 397의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ab) 항체의 VH 도메인이 서열번호 351의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 398의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ac) 항체의 VH 도메인이 서열번호 352의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 399의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ad) 항체의 VH 도메인이 서열번호 353의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 400의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ae) 항체의 VH 도메인이 서열번호 354의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 401의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(af) 항체의 VH 도메인이 서열번호 355의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 402의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ag) 항체의 VH 도메인이 서열번호 356의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 403의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ah) 항체의 VH 도메인이 서열번호 357의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 404의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ai) 항체의 VH 도메인이 서열번호 358의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 405의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(aj) 항체의 VH 도메인이 서열번호 359의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 406의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ak) 항체의 VH 도메인이 서열번호 360의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 407의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(al) 항체의 VH 도메인이 서열번호 361의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 408의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(am) 항체의 VH 도메인이 서열번호 362의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 409의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(an) 항체의 VH 도메인이 서열번호 363의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 410의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ao) 항체의 VH 도메인이 서열번호 364의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 411의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ap) 항체의 VH 도메인이 서열번호 365의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 412의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(aq) 항체의 VH 도메인이 서열번호 366의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 413의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는

아미노산 서열을 포함하거나;

(ar) 항체의 VH 도메인이 서열번호 367의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 414의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(as) 항체의 VH 도메인이 서열번호 368의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 415의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(at) 항체의 VH 도메인 서열번호 369의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 416의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(au) 항체의 VH 도메인이 서열번호 370의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 VL이 서열번호 417의 아미노산 서열 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 항체.

**청구항 52**

제1항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 단편인 항체.

**청구항 53**

제1항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 인간 항체인 항체.

**청구항 54**

제1항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 인간화 항체인 항체.

**청구항 55**

제1항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 키메라 항체인 항체.

**청구항 56**

제1항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 전장 항체인 항체.

**청구항 57**

제1항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, Fc 도메인을 포함하며, 여기서 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4 중쇄 서열로 이루어지는 군에서 선택되는, 항체.

**청구항 58**

제57항에 있어서, Fc 도메인이 선택적으로 하나 이상의 Fc 아미노산 치환을 갖는 서열번호 5 또는 서열번호 28의 중쇄 IgG 아미노산 서열에서 유래한 것인, 항체.

**청구항 59**

제58항에 있어서, Fc 도메인이 서열번호 5 내지 36 중 어느 하나의 중쇄 IgG 아미노산 서열에서 유래한 것인, 항체.

**청구항 60**

제58항에 있어서, 중쇄 Fc 도메인이 215번, 221번, 222번, 228번, 234번, 235번, 236번, 239번, 240번, 241번, 243번, 244번, 245번, 247번, 250번, 252번, 254번, 256번, 262번, 263번, 264번, 265번, 266번, 267번, 268번, 269번, 270번, 292번, 296번, 297번, 298번, 299번, 300번, 305번, 313번, 324번, 325번, 326번, 327번, 328번, 329번, 330번, 332번, 333번, 334번, 345번, 396번, 428번, 430번, 433번, 434번 및 440번(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)으로 이루어지는 군에서 선택되는 위치에 서열번호 5 또는 서열번호 28과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는, 항체.

**청구항 61**

제1항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, 서열번호 38 내지 42 중 어느 하나의 아미노산 서열에서 유래한 경쇄 불변 영역을 포함하는 항체.

**청구항 62**

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPɣ의 상호작용을 방해하지 않는, 항체.

**청구항 63**

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPɣ의 상호작용을 방해하는, 항체.

**청구항 64**

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPɣ의 상호작용을 안정화시키거나 촉진시키는, 항체.

**청구항 65**

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 인간 SIRPɣ와 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ에 결합하는 항체.

**청구항 66**

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, SIRPɣ에 대한 결합 친화도가 약 500 nM 미만인 항체.

**청구항 67**

제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체와, 선택적으로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

**청구항 68**

제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체를 인코딩하는 핵산.

**청구항 69**

제68항의 핵산을 포함하는 벡터.

**청구항 70**

SIRPɣ 발현 세포 집단의 우선적인 고갈을 유도하는 방법으로서, 상기 세포 집단을 제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는 방법.

**청구항 71**

제70항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 T세포, B세포 및/또는 NK세포인, 방법.

**청구항 72**

제70항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 T세포인, 방법.

**청구항 73**

제72항에 있어서, T세포가 활성화된(자극된) 것인, 방법.

**청구항 74**

제72항에 있어서, T세포가 활성화된(자극된) 것이고, 고갈이 활성화된(자극된) T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 75**

제72항에 있어서, T세포가 소진된 것인, 방법.

**청구항 76**

제72항에 있어서, T세포가 소진된 것이고, 고갈이 소진된 T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 77**

제72항에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포, 소진된 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 방법.

**청구항 78**

제72항에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타 T세포 또는 감마델타 T세포인, 방법.

**청구항 79**

제72항에 있어서, T세포가 Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 방법.

**청구항 80**

제72항에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포인, 방법.

**청구항 81**

제80항에 있어서, T세포가 CD4+/CD8+ T세포인, 방법.

**청구항 82**

제80항에 있어서, T세포가 CD69+/CD8+ T세포인, 방법.

**청구항 83**

제80항에 있어서, T세포가 CD25+/CD8+ T세포인, 방법.

**청구항 84**

제80항에 있어서, T세포가 PD1+ T세포인, 방법.

**청구항 85**

제80항에 있어서, 고갈이 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 86**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 87**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 88**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 89**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 90**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 91**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 92**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 93**

제80항에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 94**

제70항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 방법.

**청구항 95**

제70항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 방법.

**청구항 96**

제70항 내지 제95항 중 어느 한 항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 활성화된 것인, 방법.

**청구항 97**

제70항 내지 제96항 중 어느 한 항에 있어서, 시험관내 방법인 방법.

**청구항 98**

제70항 내지 제96항 중 어느 한 항에 있어서, 생체내 방법인 방법.

**청구항 99**

제70항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서, SIRPγ 발현 세포 집단이 조직 상재 세포를 포함하는, 방법.

**청구항 100**

제70항 내지 제99항 중 어느 한 항에 있어서, SIRPγ 발현 세포 집단이 순환 세포를 포함하는, 방법.

**청구항 101**

제70항 내지 제100항 중 어느 한 항에 있어서, 고갈이 ADCC, ADCP 및 CDC 중 하나 이상을 수반하는, 방법.

**청구항 102**

질환 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 치료적 유효량의 제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체, 또는 제67항의 약제학적 조성물을 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하는 방법.

**청구항 103**

제102항에 있어서, 질환 또는 병태가 SIRPγ 발현 세포와 관련된 것인, 방법.

**청구항 104**

제103항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 또는 NK세포인, 방법.

**청구항 105**

제104항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 방법.

**청구항 106**

제105항에 있어서, T세포가 자극된(활성화된) 것인, 방법.

**청구항 107**

제105항에 있어서, T세포가 소진된 것인, 방법.

**청구항 108**

제104항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포 또는 감마델타 T세포인, 방법.

**청구항 109**

제104항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 방법.

**청구항 110**

제104항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포인, 방법.

**청구항 111**

제110항에 있어서, T세포가 CD4+/CD8+ T세포인, 방법.

**청구항 112**

제110항에 있어서, T세포가 CD69+/CD8+ T세포인, 방법.

**청구항 113**

제110항에 있어서, T세포가 CD25+/CD8+ T세포인, 방법.

**청구항 114**

제110항에 있어서, T세포가 PD1+ T세포인, 방법.

**청구항 115**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 116**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 117**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 118**

제110항에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 방법.

**청구항 119**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 120**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포에 대해

우선적인, 방법.

**청구항 121**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 122**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 123**

제110항에 있어서, 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

**청구항 124**

제104항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 방법.

**청구항 125**

제124항에 있어서, B세포가 활성화된 것인, 방법.

**청구항 126**

제104항에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 방법.

**청구항 127**

제126항에 있어서, NK세포가 활성화된 것인, 방법.

**청구항 128**

제102항 내지 제127항 중 어느 한 항에 있어서, 질환 또는 병태가 자가면역, 종양학 또는 염증성 장애를 포함하는, 방법.

**청구항 129**

제128항에 있어서, 질환 또는 병태가 T세포 매개 자가면역 질환, T세포 매개 염증성 질환 또는 T세포 매개 종양학적 질환을 포함하는, 방법.

**청구항 130**

제102항 내지 제127항 중 어느 한 항에 있어서, 질환 또는 병태가 CD8+ T세포에 의해 유발되는, 방법.

**청구항 131**

제102항 내지 제127항 중 어느 한 항에 있어서, 질환 또는 병태가 CD4+ T세포에 의해 유발되는, 방법.

**청구항 132**

제102항 내지 제127항 중 어느 한 항에 있어서, 질환 또는 병태가 CD8+ T세포와 CD4+ T세포에 의해 유발되는, 방법.

**청구항 133**

제102항 내지 제132항 중 어느 한 항에 있어서, 질환 또는 병태가 하기에서 선택되는, 방법: 급성 및 만성 호산구성 폐렴, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 애디슨병(Addison's disease), 성인 발병 스틸병(Still's diseas)(AOSD), 재생불량성 빈혈, 모세관확장성 실조증, 아토피 피부염, 자가면역 림프증식성 증후군, 축성 척추관절염(AxSpA), 버드샷 맥락망막병증

(Birdshot Retinochoroidopathy), 캐슬만병(Castleman disease), 셀리악병(Celiac disease), 체디악-히가시 증후군(Chediak-Higashi syndrome), 관상동맥질환/말초동맥질환, 크론병(Crohn's Disease), 호산구증가증/글리히 증후군(Gleich syndrome)을 동반한 발작성 혈관부종, 거대림프구 동맥염, HSCT 후 이식 실패, 이식편대숙주병(GvHD), 그레이브스병(Graves' disease), 간비장 림프종, 갑상선기능저하증, 특발성 간질성 폐렴, IgA 신장병, 봉입체 근염(IBM), 염증성 장질환(IBD), 거대과립 림프구성 백혈병, 림프구 변이형 과다호산구증가증, 다발성 경화증, 골수이형성 증후군(MDS), 심근염, 시신경척수염 범주 장애, 신생물딸림 증후군, 원발성 담즙성 담관염, 원발성 경화성 담관염, 라스무센 뇌염(Rasmussen's Encephalitis), 류마티스 관절염(RA), 사르코이드증, 슈미트 증후군(Schmidt syndrome)/자가면역 다내분비성 증후군 II형, 스티프 퍼슨 증후군(Stiff Person Syndrome), 수삭 증후군(Susac syndrome), 교감성 안염, 전신성 소아 특발성 관절염(sJIA), 전신성 홍반루푸스(SLE), T림프구 매개 고형 기관 이식 거부반응, T세포 전림프구성 백혈병(TPLL), 1형 당뇨병, 궤양성 대장염, 포도막염, 백반증, X-연관 고 IgM 증후군, 자가면역 간염, 및 X-연관 림프증식성 질환.

**청구항 134**

제102항 내지 제133항 중 어느 한 항에 있어서, 대상이 인간인, 방법.

**청구항 135**

SIRPγ를 발현하는 세포로서, 제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체에 결합하며, 여기서 항체가 SIRPγ에 결합하는 세포.

**청구항 136**

제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체, 또는 제67항의 약제학적 조성물을 포함하는 키트 또는 제조 물품.

**청구항 137**

질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 장애를 치료하기 위한, 제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체, 또는 제67항의 약제학적 조성물의 용도.

**청구항 138**

질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 장애를 치료하기 위한 약제의 제조에서의, 제1항 내지 제66항 중 어느 한 항의 항체, 또는 제67항의 약제학적 조성물의 용도.

## *발명의 설명*

### *배 경 기 술*

[0001] 본 출원은 2021년 11월 10일자 출원된 미국 임시출원 제63/277,966호를 우선권 주장한다. 본 출원의 내용은 그 전문이 본원에 참조로 인용된다.

[0002] 서열목록의 참조에 의한 통합

[0003] 전자 서열목록(ELTH_003_01WO_SeqList_ST26.xml; 크기: 459,345 바이트; 및 생성일자: 2022년 11월 8일)의 내용은 그 전체가 본원에 참조로 포함된다.

[0004] 배경기술

[0005] 신호 조절 단백질(SIRP)은 Ig 유사 세포외 도메인을 갖는 세포 표면 면역 수용체 패밀리이며, 이에는 SIRPα, SIRPβ1 및 SIRPγ의 3개의 구성원이 포함된다. SIRPα와 SIRPβ1은 단핵구, 대식세포, 수지상세포를 포함하는 골수세포와, 호중구, 호산구 및 호염기구와 같은 과립구에서 발견된다. SIRPα 및 SIRPβ1과 달리, SIRPγ(소위 CD172-항원 유사 패밀리 구성원 B, CD172γ, SIRPβ2 및 SIRP-베타-2)는 골수세포에 의해 발현되지 않고, 대신 T세포에 의해 주로 발현되며, 활성화된 NK세포와 B세포의 서브세트에서도 발견되었다. SIRPα와 마찬가지로, SIRPγ는, SIRPα에 비해 친화도는 낮지만, 편재적으로 발현되는 세포 표면 단백질인 CD47에 결합하는 것으로 밝혀졌다. SIRPα와 달리, SIRPγ는 알려진 신호전달 메커니즘이 없다. 오히려, SIRPγ는 면역 시냅스 안정화와 면역 활성화를 위한 T세포-항원제시세포 상호작용을 촉진시키는 것으로 가정된 세포-세포 부착을 매개하는 것으로 나타났다(문헌[Blood (2005) 105 (6): 2421-2427]).

[0006] 다른 세포는 보존하면서, 다양한 질환 및 병태의 표적화된 치료에 유용한 특정 세포 집단에 결합하는 작용제가 필요하다. 이러한 작용제는 특정 세포 집단의 병리학적 활성에 의해 유발되는 종양학, 자가면역 및 염증성 장애를 치료하기 위한 안전하고 효과적인 접근법을 제공할 것이다. 다양한 질환 및 병태의 표적화된 치료에 유용한, 특정한 SIRPγ 발현 세포 집단을 표적으로 하는 이러한 작용제가 본원에 제공된다.

## 발명의 내용

[0007] 특정 세포 집단의 표적화된 고갈에 유용한, SIRPγ에 특이적인 항체가 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, SIRPγ는 특정 세포 상태(예를 들어, 자극 또는 소진(exhaustion))에 따라 상향조절될 수 있으며, 본 개시내용의 항체를 사용하면 특정 상태에서 이러한 세포의 우선적인 고갈이 유도된다. 일부 실시형태에서, 세포의 상이한 서브세트에서 상이한 SIRPγ 이소형이 발현될 수 있으며, 본 개시내용의 항체를 사용하면 이러한 상이한 서브세트의 우선적인 고갈이 유도된다. SIRPγ 항체를 제조하는 방법과 사용하는 방법이 또한 본원에 제공된다.

[0008] 예시적인 항체 아미노산 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0009] 보다 구체적으로, 하나의 양태에서, SIRPγ에 특이적인 Fc 함유 항체로서, SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없으며, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 세포의 이펙터 매개 고갈을 유도하는 Fc 함유 항체가 본원에 제공된다.

[0010] 또 다른 양태에서, SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, 자극되지 않은 T세포와 비교하여 활성화된(자극된) T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다. 관련 양태에서, 하기가 본원에 제공된다: (a) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (b) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (c) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (d) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (e) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, SIRPγ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (f) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, SIRPγ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (g) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, SIRPγ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; (h) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, SIRPγ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체; 또는 (i) SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, SIRPγ 발현 PD1- T세포와 비교하여 PD1+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타내는 SIRPγ 항체.

[0011] 또 다른 양태에서, SIRPγ 발현 세포 집단의 우선적인 고갈을 유도하는 방법으로서, 상기 세포 집단을 본 개시내용의 임의의 SIRPγ 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는 방법이 본원에 제공된다.

[0012] 또 다른 양태에서, 질환 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 치료적 유효량의 본 개시내용의 임의의 SIRPγ 항체를 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하는 방법이 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는 자가면역, 염증, 또는 종양학적 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0013] 본 개시내용의 임의의 SIRPγ 항체와, 선택적으로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 또한 본원에 제공된다. 본 개시내용의 SIRPγ 항체를 인코딩하는 핵산과 이를 제조하는 방법이 또한 본원에 제공된다. 예시적인 핵산은 표 3에 제시되어 있다.

## 도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은, 효소 결합 면역흡착 검정(ELISA)에 의한, 인간 및 시노몰구스 원숭이(cyno) SIRPγ, SIRPα 및 SIRPβ1에 대한 항체 1과 항체 2의 결합을 보여준다.

도 2a는, ELISA에 의한, 인간 및 시노몰구스 원숭이 SIRPγ에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 2b는, ELISA에 의한, 인간 SIRPα V1, SIRPα V2 및 SIRPβ1에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 2c 내지 도 2g는, ELISA에 의한, 인간 및 시노몰구스 원숭이 SIRPγ, 인간 SIRPα V1 및 인간 SIRPβ1에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 3a는, 유세포분석에 의한, 인간 전혈 내 인간 CD3+ T세포, CD20+ B세포 및 CD56+ NK세포에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 3b와 도 3c는, 유세포분석에 의한, 인간 전혈 내 인간 CD14+ 단핵구 및 과립구에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 3d는, 유세포분석에 의한, 인간 전혈 내 인간 CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD20+ B세포 및 CD56+ NK세포에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 4a 내지 도 4c는, T세포 활성화가 세포 표면 SIRPγ 발현의 차등적인 조절을 유도하고, SIRPγ 특이적 항체가 이러한 활성화된 T세포에 대한 결합을 증가시킬 수 있음을 보여준다. 항-CD3 항체와 항-CD28 항체를 사용한 건강한 공여자 T세포의 생체외 활성화는 자극되지 않은 대응물에 비해 표면 SIRPγ 발현을 상향조절시켰다.

도 4d는, T세포 활성화 시, SIRPγ 발현이 증가되고, 이러한 증가된 표적 발현이 활성화된 T세포의 우선적인 고갈을 가능하게 하는 모델이다.

도 5a 내지 도 5f는, 유세포분석에 의한, 인간 SIRPγ 발현 CHO 세포와 시노몰구스 원숭이 SIRPγ 발현 CHO 세포에 대한 선택된 SIRPγ 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 5g 내지 도 5l은, 유세포분석에 의한, 인간 및 시노몰구스 원숭이 SIRPα 발현 CHO 세포와, 인간 및 시노몰구스 원숭이 SIRPβ1 발현 CHO 세포에 대한 선택된 SIRPγ 항체의 결합 곡선을 보여준다.

도 6a 내지 도 6c는, 시험관내 인간 CD3+ 휴지 상태(좌측) T세포와 인간 CD3+ 자극된(우측) T세포의 ADCC에 대한 선택된 항체의 영향을 보여준다.

도 7은, 시험관내 인간 CD3+ 휴지 상태(좌측 패널) T세포와 인간 CD3+ 자극된(우측 패널) T세포의 ADCP에 대한 선택된 항체의 영향을 보여준다.

도 8a와 도 8b는, 인간 SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 방해하는 선택된 항체의 능력을 평가하는 ELISA 실험의 결과를 보여준다.

도 9는, T세포 증식에 대한 선택된 항체의 영향을 평가하는 혼합 림프구 반응(MLR) 실험의 결과를 보여준다.

도 10은, 생체내 인간 CD3+ T세포 고갈에 대한 선택된 항체의 영향을 보여준다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0015] SIRPγ에 결합하는 항체가 본원에 제공된다. 이러한 항체를 제조하고 사용하는 방법이 또한 제공된다. SIRPγ 발현의 제한적이고 고유한 패턴을 고려할 때, 이러한 항체는 특정 세포 유형을 표적으로 하여, SIRPγ를 발현하는 세포 또는 세포 상태, 예를 들어 활성화된 세포와 관련된 질환 또는 병태를 치료하는 데 유용할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 이러한 항체는 병리학의 일부로서 SIRPγ 발현 세포의 기능장애, 조절장애, 과잉활성화 및/또는 과다증식과 관련된 질환 또는 병태를 치료하는 데 유용할 수 있다.

[0016] 요소가 목록 형식(예를 들어, 마쿠쉬(Markush) 그룹)으로 제시되는 경우, 요소의 각각의 가능한 하위그룹도 개시되며, 임의의 하나 이상의 요소가 목록 또는 그룹에서 제거될 수 있음을 이해해야 한다.

[0017] 명백하게 지시되지 않는 한, 하나 초과의 행위를 포함하는 본원에 기재되거나 개시된 임의의 방법에서, 행위의 순서가 반드시 해당 방법의 행위가 인용된 순서에 제한되는 것은 아니지만, 본 개시내용은 행위의 순서가 그렇게 제한된 예시적인 실시형태를 포함함을 이해해야 한다.

[0018] 본 명세서 전반에 걸쳐 사용된 용어는, 특정한 경우에서 달리 제한되지 않는 한, 하기와 같이 정의된다. 본 명세서와 청구범위에 사용된 단수 형태의 표현은, 문맥에서 달리 명백하게 지시하지 않는 한, 복수의 언급대상을 포함한다. 본 명세서와 청구범위에 사용된 모든 과학적 및 기술적 용어, 두문자어 및 약어는, 달리 정의되거나 언급되지 않는 한, 본 개시내용이 속하는 업계의 당업자가 통상적으로 이해하는 바와 동일한 의미를 갖는다. 모든 수치 범위는, 달리 지시되거나 정의되지 않는 한, 해당 범위를 정의하는 값뿐 아니라, 그 사이에 있는 모든 정수값을 포함한다.

[0019] 본원 전반에 걸쳐 사용된 "항체"라는 용어는 가장 넓은 의미로 사용되며, 이에는, 단클론 항체, 다클론 항체,

인간 항체, 인간화 항체, 비인간 항체, 키메라 항체, 1가 항체 및 항체 단편이 포함된다. 상기 용어는, 각각 가변 영역과 불변 영역을 갖는 2개의 경쇄와 2개의 중쇄를 함유하는 온전한 사량체 항체("전장")를 나타낼 수 있다. 대안적으로, 이는 항체 단편을 나타낼 수 있다.

[0020] 본 개시내용의 항체 단편은 SIRPɣ 항원 결합 특이성을 보유한다. 항체 단편에는, 항원 결합 단편(Fab), VH 서열과 VL 서열을 함유하는 가변 단편(Fv), 하나의 사슬에 함께 연결된 VH 서열과 VL 서열을 함유하는 단일 사슬 가변 단편(scFv), 단일 사슬 항체 단편(scAb), 또는 Fab', F(ab')2, dsFv 디아바디 및 Fd 폴리펩타이드 단편과 같은 다른 항체 가변 영역 단편이 포함된다.

[0021] 본원 전반에 걸쳐 사용된 "고갈"이라는 용어는, Fc 매개 이펙터 기능으로서의 세포 사멸을 나타낸다. 이론 또는 메커니즘에 제한됨 없이, 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPɣ 항체는 SIRPɣ 발현 표적 세포를 고갈시킬 수 있으며, 이의 작용 메커니즘에 대한 이펙터 기능을 포함한다. 이론 또는 메커니즘에 제한됨 없이, 본 개시내용의 Fc 함유 항체는 상보성 결정 영역(CDR)을 통해 SIRPɣ 발현 세포에 결합하고, 항체의 Fc 영역은 순환하는 보체 단백질 또는 이펙터 면역세포의 표면에 있는 Fc 수용체와 상호작용하여, SIRPɣ 발현 표적 세포의 고갈(세포 사멸)을 유도하는 것으로 여겨진다. 고갈은 항체 의존성 세포 매개 세포독성(ADCC) 또는 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)과 같은 면역세포 이펙터 과정을 통해 이루어질 수 있으며; 부가적으로 또는 대안적으로, Fc 영역이 보체 구성요소에 결합하여 보체 의존성 세포독성(CDC)을 유발할 수 있다. 본원에 기재된 Fc 매개 세포 사멸(고갈)은 세포 사멸로 이어지는 임의의 CDR 매개 신호 전달과 무관하다. 하지만, 본 개시내용의 임의의 Fc 함유 SIRPɣ 항체의 사용으로 인해 발생하는 고갈은 또한 CDR 매개 세포 사멸 구성요소를 포함할 수 있지만, 반드시 필요한 것은 아니라고 인정되고 있다.

[0022] "개체", "대상" 및 "환자"라는 용어는 본원에서 상호 교환적으로 사용되며, 치료 또는 요법이 필요한 임의의 대상을 나타낸다. 대상은 포유류 대상일 수 있다. 포유류 대상에는, 예를 들어 인간, 비인간 영장류, 설치류(예를 들어, 래트, 마우스), 토끼목(예를 들어, 토끼), 유제류(예를 들어, 소, 양, 돼지, 말, 염소 등) 등이 포함된다. 일부 실시형태에서, 대상은 인간이다. 일부 실시형태에서, 대상은 비인간 영장류, 예를 들어 시노몰구스 원숭이이다. 일부 실시형태에서, 대상은 반려동물(예를 들어, 고양이, 개)이다.

[0023] 본 명세서에 언급된 모든 간행물, 특허 및 특허출원은, 각각의 개별 간행물, 특허 또는 특허출원이 구체적으로 및 개별적으로 참조로 인용된 것으로 나타난 바와 동일한 정도로 본원에 참조로 인용된다.

[0024] **I. 항체**

[0025] **A. SIRPɣ 항체**

[0026] SIRPɣ에 결합하고, SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합은 나타내지 않거나 거의 나타내지 않는 항체가 본원에 제공된다.

[0027] 본원에 사용된 "SIRPɣ"에는, 임의의 종의 모든 이소형이 포함된다. 인간에는, 전장, 세포외 도메인의 상당 부분이 결여된 두 개의 대체 스플라이싱된 형태, 및 신호 펩타이드 서열이 결여된 하나의 대체 스플라이싱된 형태를 포함하여 다수의 SIRPɣ 전사체가 존재한다.

[0028] hSIRPɣ 이소형 1(전장)의 아미노산 서열은 서열번호 1로 제시되어 있다(UniProtKB ID Q9P1W8 이소형 1 참조).

[0029]
```
  1 MPVPASWPHP PGPFLLLTLL LGLTEVAGEE ELQMIQPEKL LLVTVGKTAT LHCTVTSLLP
 61 VGPVLWFRGV GPGRELIYNQ KEGHFPRVTT VSDLTKRNNM DFSIRISSIT PADVGTYYCV
121 KFRKGSPENV EFKSGPGTEM ALGAKPSAPV VLGPAARTTP EHTVSFTCES HGFSPRDITL
181 KWFKNGNELS DFQTNVDPTG QSVAYSIRST ARVVLDPWDV RSQVICEVAH VTLQGDPLRG
241 TANLSEAIRV PPTLEVTQQP MRVGNQVNVT CQVRKFYPQS LQLTWSENGN VCQRETASTL
301 TENKDGTYNW TSWFLVNISD QRDDVVLTCQ VKHDGQLAVS KRLALEVTVH QKDQSSDATP
361 GPASSLTALL LIAVLLGPIY VPWKQKT (서열번호 1)
```

[0030] 스플라이스 변이체 hSIRPɣ(이소형 2)의 아미노산 서열은 서열번호 37로 제시되어 있다. (UniProtKB ID Q9P1W8 이소형 2 참조).

[0031]
```
MIQPEKLLLVTVGKTATLHCTVTSLLPVGPVLWFRGVGPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSD
LTKRNNMDFSIRISSITPADVGTYYCVKFRKGSPENVEFKSGPGTEMALGAKPSAPVVLG
PAARTTPEHTVSFTCESHGFSPRDITLKWFKNGNELSDFQTNVDPTGQSVAYSIRSTARV
VLDPWDVRSQVICEVAHVTLQGDPLRGTANLSEAIRVPPTLEVTQQPMRVGNQVNVTCQV
RKFYPQSLQLTWSENGNVCQRETASTLTENKDGTYNWTSWFLVNISDQRDDVVLTCQVKH
DGQLAVSKRLALEVTVHQKDQSSDATPGPASSLTALLLIAVLLGPIYVPWKQKT (서열번호 37)
```

[0032] 스플라이스 변이체 hSIRPɣ(이소형 3)의 아미노산 서열은 서열번호 2로 제시되어 있다. (UniProtKB ID Q9P1W8

이소형 3 참조).

[0033]
```
MPVPASWPHPPGPFLLLTLLLGLTEVAGEEELQMIQPEKLLLVTVGKTATLHCTVTSLLPVGPVLWFRGV
GPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDLTKRNNMDFSIRISSITPADVGTYYCVKFRKGSPENVEFKSGPGTEM
ALGGPASSLTALLLIAVLLGPIYVPWKQKT (서열번호 2)
```

[0034] 또 다른 스플라이스 변이체 hSIRPɣ(이소형 4)의 아미노산 서열은 서열번호 3으로 제시되어 있다(UniProtKB ID Q9P1W8 이소형 4 참조).

[0035]
```
MPVPASWPHPPGPFLLLTLLLGLTEVAGEEELQMIQPEKLLLVTVGKTATLHCTVTSLLP
VGPVLWFRGVGPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDLTKRNNMDFSIRISSITPADVGTYYCV
KFRKGSPENVEFKSGPGTEMALGAKPSAPVVLGPAARTTPEHTVSFTCESHGFSPRDITL
KWFKNGNELSDFQTNVDPTGQSVAYSIRSTARVVLDPWDVRSQVICEVAHVTLQGDPLRG
TANLSEAIRGPASSLTALLLIAVLLGPIYVPWKQKT (서열번호 3)
```

[0036] 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ의 아미노산 서열은 서열번호 4로 제시되어 있다. (GenBank: EHH65481.1 참조).

[0037]
```
MPVPASWSHPPGPFLLLTLLLGFTEVAGEEELQMIQPEKLLLVAVGESATLNCTVTSLLPVGPVLWFRGV
GPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDLTKRNNMDFSIRISSITPADAGTYYCVKFRKGSPENVEFKSGPGTEM
ALRAKPSAPVVSGPAARATPEHTVSFTCKSHGFSPRDITLKWFKNGNELSDFQTNVDPAGQSVSYSIRST
ARVVLAPWDVRSQVTCEVAHVTLQGDPLRGTANLSEAIRVPPTLEVTQQPMRAGNQVNITYQVRNFYPQN
LQLTWLENGNVCRTETASTLTENKDGTYNWTSWLLVNTSDQRDDVVLTCQVKHDGQLAVNKSLVLEVSAH
QKDQSSDATHGPASSLTVLLLIAVLLGPIYVPWKQKS (서열번호 4)
```

[0038] 따라서, 본 개시내용의 SIRPɣ 항체는 단일 종의 SIRPɣ의 하나 이상의 이소형에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 또한 하나 초과의 종의 SIRPɣ의 하나 이상의 이소형에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 인간 SIRPɣ의 하나 이상의 이소형에 결합한다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 또한 비인간 영장류 SIRPɣ, 예를 들어 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ의 하나 이상의 이소형에 결합한다.

[0039] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 특정 종에서 발견되는 복수의 SIRPɣ 변이체 또는 이소형에 결합하며, 예를 들어 SIRPɣ 항체는 SIRPɣ 인간 이소형 1 내지 3 중 하나 초과에 결합한다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 SIRPɣ의 세포외 도메인(예를 들어, 서열번호 1의 1번 내지 360번 아미노산)에 결합한다.

[0040] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPɣ 항체는 특정 종에서 발견되는 복수의 SIRPɣ 이소형에 결합하며, 예를 들어 SIRPɣ 항체는 하나 초과의 SIRPɣ 인간 이소형에 결합한다(예를 들어, 상기 항체는 전장 및 하나 이상의 스플라이스 변이체에 결합함). 다른 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 특정 종에서 발견되는 일부 SIRPɣ 이소형에 결합하지만, 전부에 결합하는 것은 아니다(예를 들어, SIRPɣ 항체는 하나의 스플라이스 변이체에 결합하지만, 전부에 결합하지는 않음).

[0041] 당업자는, 표적 항원에 대한 결합을 나타내지 않거나 거의 나타내지 않는 항체가 표적 항원에 대해 낮은 친화도와, 높은 평형 해리 상수(KD), 예를 들어 약 10 μM 이상, 약 100 μM 이상, 약 1 mM 이상 또는 약 10 mM 이상의 KD를 갖는 것으로 설명될 수 있음을 이해할 것이다. 당업자는 또한, 표적 항원에 대한 결합을 나타내지 않거나 거의 나타내지 않는 항체가 표적 항원에 대해 낮은 친화도와, 높은 평형 해리 상수(KD), 예를 들어 약 10 μM 이상, 약 100 μM 이상, 약 1 mM 이상 또는 약 10 mM 이상의 KD를 갖는 것으로 설명될 수 있음을 이해할 것이다. 예를 들어, SIRPɣ에 결합하는 SIRPɣ 항체는 SIRPβ1 및/또는 SIRPα에 낮은 친화도로 결합할 수 있다. SIRPβ1 및/또는 SIRPα에 대한 친화도가 낮은 본 개시내용의 SIRPɣ 항체는 SIRPβ1 및/또는 SIRPα에 약 10 μM 이상, 약 100 μM 이상, 약 1 mM 이상 또는 약 10 mM 이상의 KD로 결합할 수 있지만, SIRPɣ에 대해서는 더 높은 결합 친화도를 보유할 수 있다.

[0042] 일부 실시형태에서, SIRPɣ에 대한 결합 친화도(KD)가 약 0.0001 nM, 약 0.0005 nM, 약 0.001 nM, 약 0.005 nM, 약 0.1 nM, 약 0.05 nM, 약 0.1 nM, 약 0.5 nM, 약 1 nM, 약 5 nM, 약 10 nM, 약 50 nM, 약 100 nM, 약 500 nM, 약 1 μM, 약 2 μM 또는 약 3 μM인 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0043] 일부 실시형태에서, SIRPɣ에 대한 결합 친화도(KD)가 약 0.0001 nM 내지 5 μM, 약 0.0005 nM 내지 5 μM, 약 0.05 nM 내지 5 μM, 약 0.5 nM 내지 5 μM, 약 1 nM 내지 5 μM, 약 5 nM 내지 5 μM, 약 0.0001 nM 내지 2 μM, 약 0.0005 nM 내지 2 μM, 약 0.05 nM 내지 2 μM, 약 0.5 nM 내지 2 μM, 약 1 nM 내지 2 μM, 약 5 nM 내지 2 μM, 약 0.0001 nM 내지 1 μM, 약 0.0005 nM 내지 1 μM, 약 0.05 nM 내지 1 μM, 약 0.5 nM 내지 1 μM, 약 1 nM 내지 1 μM, 약 5 nM 내지 1 μM, 약 0.0001 nM 내지 500 nM, 약 0.0005 nM 내지 500 nM, 약 0.05 nM 내지 500 nM, 약 0.5 nM 내지 500 nM, 약 1 nM 내지 500 nM, 약 5 nM 내지 500 nM, 약 0.0001 nM 내지 50 nM, 약 0.0005 nM 내지 50 nM, 약 0.05 nM 내지 50 nM, 약 0.5 nM 내지 50 nM, 약 1 nM 내지 50 nM, 또는

약 5 nM 내지 50 nM인 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0044] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 세포 또는 다른 표면에서 SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 방해하지 않는다. SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 방해하지 않는 예시적인 항체에는, 하기 표 1을 참조하여 하기 서열을 포함하는 항체가 포함된다:

[0045] a. 서열번호 210의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 246의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 278의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 101의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 139의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 168의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0046] b. 서열번호 213의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 290의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 112의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 148의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 179의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0047] c. 서열번호 234의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 308의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 127의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 155의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 196의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0048] d. 서열번호 243의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 321의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 136의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 164의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 207의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0049] SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 방해하지 않는 본 개시내용의 예시적인 항체에는, 항체 5, 6, 8, 59, 73, 80, 85, 92 및 96이 포함된다(도 8a와 도 8b에 도시되어 있음). 이러한 항체의 CDR 서열과 VH/VL 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0050] 다른 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 세포 또는 다른 표면에서 SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 방해한다. 다른 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 세포 또는 다른 표면에서 SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 증강시키거나 촉진시킨다. SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 방해하지 않는 예시적인 항체에는, 표 2를 참조하여 하기 서열을 포함하는 항체가 포함된다: 서열번호 209의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 245의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 277의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 100의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 138의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 167의 CDR-L3 아미노산 서열을 포함하는 항체. SIRPγ에 대한 CD47의 결합을 증강시키거나 촉진시키는 본 개시내용의 예시적인 항체에는, 항체 3, 4 및 7이 포함된다. 이러한 항체의 CDR 서열과 VH/VL 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0051] Fc 함유 SIRPγ 항체가 또한 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인(Fc 서열, Fc 영역 또는 간단히 Fc로 상호 교환적으로 지칭됨)은 인간 Fc 도메인이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1, 인간 IgG2, 인간 IgG3 또는 인간 IgG4이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 마우스의 Fc 도메인이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 마우스 IgG1 또는 마우스 IgG2a이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 래트의 Fc 도메인이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 래트 IgG1 또는 래트 IgG2b이다. 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 비인간 영장류의 Fc 도메인이며, 예를 들어 시노몰구스 원숭이 Fc 도메인이다.

[0052] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPγ 항체는 전장 항체(각각 가변 영역과 불변 영역을 갖는 2개의 경쇄와 2개의 중쇄를 함유하는 온전한 사량체 항체 포함)이다. 일부 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 불변 영역은 인간 Fc 도메인을 포함한다. 일부 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1, 인간 IgG2, 인간 IgG3 또는 인간 IgG4에서 유래한 것이다. 일부 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 마우스 면역글로불린의 Fc 도메인이다. 일부 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 마우스 IgG1 또는 마우스 IgG2a의 Fc 도메인이다. 일부 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 래트의 Fc 도메인이다. 일부 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 래트 IgG1 또는 래트 IgG2b에서 유래한 것이다. 실시형태에서, 전장 SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 비인간 영장류의 Fc 도메인이며, 예를 들어 시노몰구스 원숭이 Fc 도메인이다.

[0053] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체는 Fc 도메인을 함유하며("Fc 함유 항체"로 지칭됨), 여기서 SIRPγ 발현 세포에 대한 Fc 함유 항체의 결합은 SIRPγ 발현 세포의 이펙터 세포 매개 고갈을 매개할 수 있다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 Fc이다. 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1의 중쇄 불변 영역(CH)의 예시적이지만 비제한적인 서열은 서열번호 5 내지 27, 및 서열번호 36으로 제시되어 있다. 서열번호 5

는 표준 인간 IgG1 중쇄 불변 영역(CH) 서열을 제공한다.

[0054]

```
1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 5)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 6)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLAG
121 PDVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPEEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 7)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLAG
121 PDVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPEEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 8)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PDVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPEEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 9)
```

```
1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPEEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 10)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PDVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 11)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 12)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV LHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 13)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHSHYT QKSLSLSPGK (서열번호 14)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV LHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 15)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHSHYT QKSLSLSPGK (서열번호 16)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 10)
```

[0055]

```
1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
```

```
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSREE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 18)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSREE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 19)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKRVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 20)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 21)

1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKAEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPEEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 22)
```

[0056]

[0057] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 23이며, 여기서 X1은 V 또는 A이다.

```
1   ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61  GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKX1EP KSCDKTHTCP PCPAPELLAG
121 PDVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPEEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 23)
```

[0058]

[0059] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 24이며, 여기서 X1은 V 또는 A이고; X2는 G 또는 A이고; X3은 S 또는 D이고; X4는 I 또는 E이다.

```
  1  ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
 61 GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKX1EP KSCDKTHTCP PCPAPELLX2G
121 PX3VFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPX4EKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 24)
```

[0060]

[0061] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 25이며, 여기서 X1은 V 또는 A이다.

```
  1 ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
 61 GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKX1EP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV LHEALHSHYT QKSLSLSPGK (서열번호 25)
```

[0062]

[0063] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 26이며, 여기서 X1은 V 또는 A이고; X2는 M 또는 L이고; X3은 N 또는 S이다.

```
  1 ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
 61 GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKX1EP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE
241 LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV X2HEALHX3HYT QKSLSLSPGK (서열번호 26)
```

[0064]

[0065] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 27이며, 여기서 X1은 K 또는 R이고; X2는 D 또는 E이고; X3은 L 또는 M이다.

1 ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS
61 GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKX1VEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG
121 PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
181 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRX2E
241 X3TKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
301 QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK (서열번호 27)

[0066]

[0067] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG1 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 36이며, L234A, L235A, P329G 치환(LALA-PG 치환으로 지칭됨)을 포함한다.

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP
EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQV
YTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSC
SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (서열번호 36)

[0068]

[0069] 일부 실시형태에서, Fc 함유 SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 Fc이다. 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG4의 중쇄 불변 영역(CH)의 예시적이지만 비제한적인 서열은 서열번호 28 내지 35로 제시되어 있다. 서열번호 28은 표준 인간 IgG4 중쇄 불변 영역(CH) 서열을 제공한다.

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 28)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 29)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 30)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 31)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEALGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 32)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 33)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 34)

[0070]

[0071] 일부 실시형태에서, 관심 Fc 도메인을 포함하는 인간 IgG4 중쇄 서열의 불변 영역은 서열번호 35이며, 여기서 X1은 S 또는 P이고; X2는 L 또는 E이다.

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPX1CPAPEFX2GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE
VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY
TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCS
VMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (서열번호 35)

[0072]

[0073] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 키메라이고, 하나의 종에서 유래한 가변 영역과 또 다른 종에서 유래한 불변 영역을 포함하며, 예를 들어 인간 가변 영역과 래트 불변 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 래트 불변 영역은 래트 IgG1 또는 래트 IgG2b에서 유래한 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 인간 가변 영역과 마우스 불변 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 마우스 불변 영역은 마우스 IgG1 또는 마우스 IgG2a이다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 인간 가변 영역과 인간 불변 영역을 포함한다.

예시적인 실시형태에서, 인간 불변 영역은 인간 IgG1, 인간 IgG2, 인간 IgG3 또는 인간 IgG4에서 유래한 서열을 포함한다.

[0074] EU 넘버링 체계는 표준 항체 서열에 부여된 잔기 번호를 기반으로 하는 다수의 이용 가능한 항체 넘버링 체계 중 하나이다. 따라서, 당업자는, EU 넘버링 체계를 사용한 특정 잔기에 대한 언급이 정확하게 본 개시내용의 SIRPɣ 항체 중 하나의 잔기일 수도 아닐 수도 있음을 이해할 것이다. 예를 들어, 본 개시내용의 SIRPɣ 항체가 중쇄의 Fc 영역에 V215A 치환을 포함하며, 여기서 아미노산 잔기의 위치 번호가 EU 넘버링 체계를 따르는 경우, 해당 잔기는 해당 특정 SIRPɣ 항체 내 실제 215번 잔기가 아닐 수 있다. 실제 잔기 번호는 213 또는 214 또는 215 또는 216 등일 수 있다. 따라서, 당업자는, EU 넘버링 체계를 사용하여, 인용된 잔기를 본 개시내용의 SIRPɣ 항체 내 실제 잔기에 대응시키는 방법을 이해할 것이다. 항체에 대한 EU 넘버링 시스템은 당업계에 알려져 있으며, 예를 들어 imgt.org/IMGTScientificChart/Numbering/Hu_IGHGnber.html에 설명되어 있다.

[0075] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 5)에서 유래하며, 이펙터 기능을 증가시키기 위해 중쇄 Fc 치환(예를 들어, FcɣR에 대해 증가된 친화도를 나타내거나 보체 단백질 결합을 촉진시키는 것)이 도입된다.

[0076] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 5)에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소(예를 들어, 침묵)시키기 위해 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0077] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 5)에서 유래하며, 항체 반감기를 증가시키기 위해 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0078] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 28)에서 유래하며, 이펙터 기능을 증가시키기 위해 중쇄 Fc 치환(예를 들어, FcɣR에 대해 증가된 친화도를 나타내거나 보체 단백질 결합을 촉진시키는 것)이 도입된다.

[0079] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 28)에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소(예를 들어, 침묵)시키기 위해 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0080] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 28)에서 유래하며, 항체 반감기를 증가시키기 위해 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0081] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 IgG1 Fc 도메인(예를 들어, 서열번호 5 내지 27, 및 36의 IgG1 불변 중쇄 서열 중 어느 하나에서 유래한 Fc 도메인) 또는 IgG4 인간 Fc 도메인(예를 들어, 서열번호 28 내지 35의 IgG4 불변 중쇄 서열 중 어느 하나에서 유래한 Fc 도메인)이다.

[0082] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 IgG1 Fc 도메인(예를 들어, 서열번호 5 내지 27, 또는 36의 IgG1 불변 중쇄 서열 중 어느 하나에서 유래한 Fc 도메인) 또는 IgG4 인간 Fc 도메인(예를 들어, 서열번호 28, 29 또는 35의 IgG4 불변 중쇄 서열 중 어느 하나에서 유래한 Fc 도메인)이며, 중쇄 내 214번, 215번, 221번, 222번, 228번, 234번, 235번, 236번, 239번, 240번, 241번, 243번, 244번, 245번, 247번, 250번, 252번, 254번, 256번, 262번, 263번, 264번, 265번, 266번, 267번, 268번, 269번, 270번, 292번, 296번, 297번, 298번, 299번, 300번, 305번, 313번, 324번, 325번, 326번, 327번, 328번, 329번, 330번, 332번, 333번, 334번, 345번, 356번, 358번, 396번, 428번, 430번, 433번, 434번 및 440번(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)으로 이루어지는 군에서 선택되는 위치에 적어도 하나의 아미노산 치환을 포함한다.

[0083] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 서열번호 5 내지 27, 또는 36의 중쇄에서 유래하며, 선택적으로 하나 이상의 중쇄 Fc 아미노산 치환, 예를 들어 214번, 215번, 221번, 222번, 228번, 234번, 235번, 236번, 239번, 240번, 241번, 243번, 244번, 245번, 247번, 250번, 252번, 254번, 256번, 262번, 263번, 264번, 265번, 266번, 267번, 268번, 269번, 270번, 292번, 296번, 297번, 298번, 299번, 300번, 305번, 313번, 324번, 325번, 326번, 327번, 328번, 329번, 330번, 332번, 333번, 334번, 345번, 356번, 358번, 396번, 428번, 430번, 433번, 434번 및 440번(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)으로 이루어지는 군에서 선택되는 위치에 적어도 하나의 아미노산 치환을 갖는다. 예시적인 치환에는, K214R, V215A, G236A, S239D, I332E, D356E, L358M, M428L 및 N434S(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름) 중 하나 이상이 포함된다.

[0084] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 5 내지 27, 또는 36)에서 유래하며, 특히 이펙터 기능(예를 들어, 면역 이펙터 세포 상의 FcR에의 결합과 보체 C1q에 대한 결합

중 하나 이상)을 증가시키기 위해, V215A, G236A, S239D, I332E, G236A/S239D, G236A/I332E, S239D/I332E, V215A/G236A/S239D/I332E, G236A/S239D/I332E, V215A/G236A/S239D/I332E, K326W/E333S, S267E/H268F/S324T, E345R, E430G, E345K, S440Y, K326W, E333S, S267E, H268F, S324T, E345R/E430G/S440Y, F243L/R292P/Y300L/V305I/P396L, S239D/I332E, S298A/E333A/K334A, L234Y/L235Q/G236W/S239M/H268D/D270E/S298A 및 D270E/K326D/A330M/K334E(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)로 이루어지는 군에서 선택되는 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0085] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 5 내지 27, 또는 36)에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소(예를 들어, 침묵)시키기 위해 N297A, N297Q, N297G, L235E, L234A, L235A, K214R, P329G, D356E 및 L358M(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름) 중 하나 이상을 포함하는 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0086] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG1 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 36)에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소(예를 들어, 침묵)시키기 위해 L234A, L235A 및 P329G(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)를 포함하는 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0087] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 불변 중쇄(예를 들어 서열번호 28, 29 또는 35)에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소시키기 위해 L235E와 F234A/L235A(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름) 중 하나 이상을 포함하는 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0088] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG2 불변 중쇄에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소시키기 위해 H268Q/V309L/A330S/P331S와 V234A/G237A/P238S/H268A/V309L/A330S/P331S(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)를 포함하는 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0089] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 불변 중쇄(예를 들어, 서열번호 28)에서 유래하며, 상기 항체는 Fab 아암 교환의 동적 과정을 거치는 경향이 있다. 따라서, 일부 실시형태에서, IgG4 중쇄 Fc 도메인은 Fab 아암 교환을 감소시키는 S228P 치환(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)을 포함한다.

[0090] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 인간 IgG4 불변 중쇄(예를 들어 서열번호 28, 29 또는 35)에서 유래하며, 이펙터 기능을 감소시키기 위해 L235A, L235E, S228P, L235E/S228P, S228P/F234A 및 S228P/F234A/L235A(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름) 중 하나 이상의 중쇄 Fc 치환이 도입된다.

[0091] 다른 실시형태에서, SIRPγ 항체의 Fc 도메인은 이의 혈청 반감기를 증가시키기 위해 변경된다. 이러한 변경에는, M428L, N343S, T250Q/M428L, M252Y/S254T/T256E, M428L/N434S, S267E/L328F, N325S/L328F 및 H433K/N434F(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)와 같은 인간 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4의 중쇄 Fc 치환이 포함된다.

[0092] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체는, SIRPγ 항원 결합 경쇄 가변 영역, 예를 들어 표 2에 제시된 예시적인 CDR 함유 경쇄 가변 영역에 더하여, 경쇄 불변 영역을 포함한다. 예시적인 경쇄 불변 영역 아미노산 서열은 서열번호 38 내지 42에 제시되어 있다.

[0093] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체는 카파 경쇄 불변 영역을 함유한다. 예시적인 카파 경쇄 불변 영역은 서열번호 38로 제시되어 있다.

[0094] RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (서열번호 38)

[0095] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체는 람다 경쇄 불변 영역을 함유한다. 예시적인 람다 경쇄 불변 영역은 서열번호 39 내지 41로 제시되어 있다.

[0096] GQPKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (서열번호 39)

[0097] GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (서열번호 40)

[0098] GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAP

TECS (서열번호 41)

[0099] GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFNPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAP AECS (서열번호 42)

[0100] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는, SIRPɣ 항원 결합 경쇄 및 중쇄 가변 영역, 예를 들어 표 2에 제시된 예시적인 CDR 함유 경쇄 및 중쇄 가변 영역에 더하여, 경쇄 불변 영역과 중쇄 불변 영역을 포함한다. 본 개시내용의 예시적인 경쇄 불변 영역 아미노산 서열은 서열번호 38 내지 42에 제시되어 있으며; 본 개시내용의 예시적인 중쇄 불변 영역 아미노산 서열은 서열번호 5 내지 36에 제시되어 있다.

[0101] 예시적인 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 단클론 항체(mAb)이다. 예시적인 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 인간 항체이다. 예시적인 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 인간화 항체이다. 예시적인 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 단클론 인간 항체 또는 단클론 인간화 항체이다. 예시적인 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 키메라 항체이다. 예시적인 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 단클론 키메라 항체이다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 항체 단편으로 제공된다.

[0102] SIRPɣ 항체-약물 접합체, SIRPɣ에 특이적인 아암을 적어도 하나 포함하는 이중특이적 항체, 및 SIRPɣ에 대한 결합을 나타내는 다중특이적 항체가 또한 본원에 제공된다.

[0103] **i. 예시적인 SIRPɣ 항체 - CDR 서열**

[0104] 본 개시내용의 예시적인 SIRPɣ 항체의 서열이 본원에 제공된다. 본 개시내용의 SIRPɣ 항원 결합 도메인을 구성하는 가변 중쇄 및 경쇄 도메인 서열(VH, VL)과 상보성 결정 영역(CDR) 서열이 포함된다.

[0105] 하기에 언급된 바와 같이, 경쇄 가변(VL) 도메인 CDR1 영역은 CDR-L1로 지칭되고; VL CDR2 영역은 CDR-L2로 지칭되고; VL CDR3 영역은 CDR-L3으로 지칭되고; 중쇄 가변(VH) 도메인 CDR1 영역은 CDR-H1로 지칭되고; VH CDR2 영역은 CDR-H2로 지칭되고; VH CDR3 영역은 CDR-H3으로 지칭된다. 표 1은 본 개시내용의 항체의 47개의 예시적인 CDR 조합을 제공한다.

[0106] [표 1]

예시적인 SIRPγ 항체 CDR 조합

| 조합 번호 | 항체 번호 | CDR-L1 | CDR-L2 | CDR-L3 | CDR-H1 | CDR-H2 | CDR-H3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 항체 1, 3, 4, 7, 110 | QSVSSN (서열번호 100) | GAS (서열번호 138) | QQYNNWPLT (서열번호 167) | GFTFSNYG (서열번호 209) | IWYDGSNK (서열번호 245) | AREEQWLDY (서열번호 277) |
| 2 | 항체 2, 5, 6, 8, 111 | QSISSW (서열번호 101) | KAS (서열번호 139) | QQYDSYYT (서열번호 168) | GYTFTGYH (서열번호 210) | INPNSGGT (서열번호 246) | ARERVGYCSRPSC LDDLNI (서열번호 278) |
| 3 | 항체 9, 54, 83, 98 | RASQSLGSTYLA (서열번호 102) | GASTRAT (서열번호 140) | CQQYYSSPPTF (서열번호 169) | YSFSDYYMH (서열번호 211) | GWMSPNSGN TGYA (서열번호 247) | CARQREEYGHYYY GMDVW (서열번호 279) |
| 4 | 항체 10 | QASQDIHNYLN (서열번호 103) | DASNLET (서열번호 141) | CQQSYNTPPTF (서열번호 170) | GTFSNYDIS (서열번호 212) | GMIDPSGGST SYA (서열번호 248) | CARPYSSGWYYF DYW (서열번호 280) |
| 5 | 항체 11 | RASQTINNYLN (서열번호 104) | DASNLET (서열번호 141) | CQQANSFPLTF (서열번호 171) | YTFTSYDIN (서열번호 213) | GWMNPNSGN TGYA (서열번호 249) | CAKGAVAGTYYY YGMDVW (서열번호 281) |
| 6 | 항체 12 | RASQNIRNYLN (서열번호 105) | AASSLQG (서열번호 142) | CQQSYNGPYTF (서열번호 172) | GTFGSYGIN (서열번호 214) | GWISAYNGN TNYA (서열번호 250) | CARDGIDYGGNSG YDYW (서열번호 282) |
| 7 | 항체 13, 55 | RSSQSLLHSNG YNYLD (서열번호 106) | AASSLQS (서열번호 143) | CMQGTHWPPTF (서열번호 173) | FTFSNSDMN (서열번호 215) | SYISSSGNTIY YA (서열번호 251) | CARSNWNYPLDY YYMDVW (서열번호 283) |
| 8 | 항체 14, 56 | RSSQSLLHSNGY NYLD (서열번호 106) | AASTLQS (서열번호 144) | CMQGLQTLYSF (서열번호 174) | YTFTSYYMH (서열번호 216) | GWVDPNNGD TGYA (서열번호 252) | CARDNWGSLDVW (서열번호 284) |
| 9 | 항체 15 | RASQGVGDRSA (서열번호 107) | DASNLET (서열번호 141) | CQQADTFPYTF (서열번호 175) | YSFTSYGIS (서열번호 217) | GWISPYNGNT NYA (서열번호 253) | CAREAYGDYGDY FDYW (서열번호 285) |
| 10 | 항체 16, 57, 84, 99 | RASQGISTYLA (서열번호 108) | AASTLQS (서열번호 144) | CQQSHSAPITF (서열번호 176) | YTFTSYYMH (서열번호 216) | GWINPNSGN AGFA (서열번호 254) | CARGPVYSYGPFD YW (서열번호 286) |
| 11 | 항체 17 | RASQSISSYLN (서열번호 109) | DASSLES (서열번호 145) | CQQANSFPLTF (서열번호 171) | YTFTRNYVH (서열번호 218) | GRINPNSGGT NTA (서열번호 255) | CARLGDVAVAAS FDYW (서열번호 287) |
| 12 | 항체 18 | RASQGIGNDLA (서열번호 110) | DAKDLHP (서열번호 146) | CQQSYSFPRTF (서열번호 177) | YTFTGYYMH (서열번호 219) | GWMNPNSGN TGYA (서열번호 249) | CARGSGYDAGVF DYW (서열번호 288) |
| 13 | 항체 19, 58 | RASESISHWLA (서열번호 111) | GASTLQS (서열번호 147) | CQQSYTPPLTF (서열번호 178) | YTFTAYYMH (서열번호 220) | GIINPSGGSTS YA (서열번호 256) | CARDSGWYAPGY YYGMDVW (서열번호 289) |
| 14 | 항체 20, 59, 85, 100 | KSSQSLLYSSNN KNYLA (서열번호 112) | WASIRES (서열번호 148) | CQQYLSPPLTF (서열번호 179) | YTFTSYDIN (서열번호 213) | GWMNPNSGN TGYA (서열번호 249) | CARESYAYCSSTSC YDAFDIW (서열번호 290) |
| 15 | 항체 21, 60, 86, 101 | RASQDIRRALA (서열번호 113) | AASSLQS (서열번호 143) | CLQHNSYPPTF (서열번호 180) | FTLGSYWMH (서열번호 221) | SLISWDGGST YYA (서열번호 257) | CAKGPWVGYSGY DLNYYYYGMDVW (서열번호 291) |
| 16 | 항체 22, 61, 87 | RSSQSLLHSNG YNYLD (서열번호 106) | LGSSRAS (서열번호 149) | CMQALQTPTF (서열번호 181) | YTFTSHDIN (서열번호 222) | GISNPSGGST YYA (서열번호 258) | CASSRRYWNGAF DYW (서열번호 292) |
| 17 | 항체 23, 62 | QASQGISSYLN (서열번호 114) | AASSLQN (서열번호 150) | CQQSYSTPITF (서열번호 182) | GTFSNYDIN (서열번호 223) | GWISAYNGN TNYA (서열번호 250) | CAAEAYGDYSLD PW (서열번호 293) |

[0107]

| 조합 번호 | 항체 번호 | CDR-L1 | CDR-L2 | CDR-L3 | CDR-H1 | CDR-H2 | CDR-H3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | 항체 24, 63 | RASQGIGNDLG (서열번호 115) | AASNLET (서열번호 151) | CLQHHSYPFTF (서열번호 183) | YTFTGYYMH (서열번호 219) | GIINPSGGSTNYA (서열번호 259) | CARGPIGYGMDVW (서열번호 294) |
| 19 | 항체 25 | RTSQSIGTYLN (서열번호 116) | DASNLPT (서열번호 152) | CQNYNSALF (서열번호 184) | FTVGSWYMS (서열번호 224) | AHVSDDGSNEFYA (서열번호 260) | CARSPGYCSSTSCYRYYGMDVW (서열번호 295) |
| 20 | 항체 26, 64 | RASQSVDTWLA (서열번호 117) | EASTLES (서열번호 153) | CQQANSFPITF (서열번호 185) | YTFTSYYMH (서열번호 216) | GRINPNSGGTKYA (서열번호 261) | CARLGSAYFDLW (서열번호 296) |
| 21 | 항체 27, 65, 88, 102 | RASQSISNLLA (서열번호 118) | AASSLQS (서열번호 143) | CQQSYSTPYTF (서열번호 186) | YTFTSHDIN (서열번호 222) | GWMNANNGNAGYA (서열번호 262) | CAKDLSPSSSWSTYYYYYGMDVW (서열번호 297) |
| 22 | 항체 28 | RASQGISNWLA (서열번호 119) | DASNLDA (서열번호 154) | CQQANSLPLTF (서열번호 187) | YTFTSYNIH (서열번호 225) | GWISAYNGNTNYA (서열번호 250) | CALDGGQLGVAFDIW (서열번호 298) |
| 23 | 항체 29, 66, 89, 103 | RASQSISGSYLA (서열번호 120) | GASTRAT (서열번호 140) | CQQYGSFPFTF (서열번호 188) | GTFSSYAIS (서열번호 226) | GIINPSSSSTGYA (서열번호 263) | CARAGYYDSSGYYYSPYYGMDVW (서열번호 299) |
| 24 | 항체 30, 67 | RASQDIRNDLA (서열번호 121) | DASNLET (서열번호 141) | CQQSYGTPYTF (서열번호 189) | YTFTNFDIN (서열번호 227) | GWISAYNGHTNYA (서열번호 264) | CAQEAAAGYFDYW (서열번호 300) |
| 25 | 항체 31 | RSSQSLFHSSTNANNLA (서열번호 122) | WASTRES (서열번호 155) | CQQYYITPLTF (서열번호 190) | GTFRSYAIS (서열번호 228) | GWMNPNSGNTGYA (서열번호 249) | CARESVLKGGMDVW (서열번호 301) |
| 26 | 항체 32, 68 | RASQSISNWLA (서열번호 123) | AASSLQS (서열번호 143) | CQQSYSTPYTF (서열번호 186) | YTFTSYYMY (서열번호 229) | GWINPNSGNTGYA (서열번호 265) | CAKDRRRGVGLAAAGTSAFDIW (서열번호 302) |
| 27 | 항체 33, 69, 90, 104 | RAGQSIGDYLN (서열번호 124) | AASSLQS (서열번호 143) | CQQSYSTPWTF (서열번호 191) | YTFTSYYMH (서열번호 216) | GWMNPNSDNTGYA (서열번호 266) | CARVGVGYGYYYYGMDVW (서열번호 303) |
| 28 | 항체 34, 70, 91 | RSSQSLLHSNGYNYLD (서열번호 106) | LASTRAP (서열번호 156) | CMQGSHWPPSF (서열번호 192) | YTFSNYYMH (서열번호 230) | GWMNPNSGNTGYA (서열번호 249) | CARASMYSSSGFDYW (서열번호 304) |
| 29 | 항체 35, 71 | RSSQSLLHSNGYNYLD (서열번호 106) | DASSLES (서열번호 145) | CMQGTHWPLTF (서열번호 193) | YTFTSYYIH (서열번호 231) | GTINPSGGSTSYA (서열번호 267) | CARETSRWLRDYYYGMDVW (서열번호 305) |
| 30 | 항체 36, 72 | QASQGISNYLN (서열번호 125) | AASSLQS (서열번호 143) | CQQSYSSPYTF (서열번호 194) | YTFTDNYLH (서열번호 232) | GIIETSGGSTDYA (서열번호 268) | CARSFGGYSYDDAFDIW (서열번호 306) |
| 31 | 항체 37 | RASQSISRWLA (서열번호 126) | AASSLES (서열번호 157) | CQQTHSFPLTF (서열번호 195) | YTLNNYDIN (서열번호 233) | GWISGYNGNTNYA (서열번호 269) | CARVGSSWEENDQW (서열번호 307) |
| 32 | 항체 38, 73, 92, 105 | RSSQSVLYSSNNKNYLA (서열번호 127) | WASTRES (서열번호 155) | CQQYYSTPPTF (서열번호 196) | GTFSSYDIN (서열번호 234) | GWMNPNSGNTGYA (서열번호 249) | CARDLTLYCSSTSCLDAFDYW (서열번호 308) |
| 33 | 항체 39, 74 | RASQSVSSYLA (서열번호 128) | GTSTRAT (서열번호 158) | CQQYGSLPFTF (서열번호 197) | GTFSNYGFS (서열번호 235) | GWMSPSSGNTGYA (서열번호 270) | CARERSGSYFDYW (서열번호 309) |
| 34 | 항체 40 | KSSQSVLYSSNNKNYLA (서열번호 129) | WASTRAS (서열번호 159) | CQQYYTTPPTF (서열번호 198) | GTFSSYAIS (서열번호 226) | GRIHPRDGSTDYA (서열번호 271) | CARVSLRFLEDYGMDVW (서열번호 310) |

[0108]

| 조합 번호 | 항체 번호 | CDR-L1 | CDR-L2 | CDR-L3 | CDR-H1 | CDR-H2 | CDR-H3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 35 | 항체 41, 75 | RSSQSLLHSNGYNYLD (서열번호 106) | AASSLQS (서열번호 143) | CMQALQTPLTF (서열번호 199) | GTFSNYAIS (서열번호 236) | GGIIPIFGSTASYA (서열번호 272) | CARGVGDDTLTDW (서열번호 311) |
| 36 | 항체 42 | KSSQSLLYTSNDRNYLA (서열번호 130) | WASTRES (서열번호 155) | CQQYYSSPYTF (서열번호 200) | YTFTSYHMH (서열번호 237) | GWMNPNSGNTGYA (서열번호 249) | CARGGRVVRGVIKGWFDPW (서열번호 312) |
| 37 | 항체 43 | RASQSISSWLA (서열번호 131) | DASNLET (서열번호 141) | CQQSFSTPPTF (서열번호 201) | GTFTSYDIN (서열번호 238) | GWISAYNGHTNYA (서열번호 264) | CAREDSSWYFDLW (서열번호 313) |
| 38 | 항체 44, 76, 93 | RASQSVSSNLA (서열번호 132) | GASTRAT (서열번호 140) | CQQYNTYPITF (서열번호 202) | GTFSKIAVS (서열번호 239) | GLINPNSGGTDYA (서열번호 273) | CAKDFRGGDYYYYGMDVW (서열번호 314) |
| 39 | 항체 45, 77, 94, 106 | RASQSISSYLN (서열번호 109) | AASSLQS (서열번호 143) | CQQSYSTPLTF (서열번호 203) | YTFTSYGIS (서열번호 240) | GWISAYNGNTNYA (서열번호 250) | CARGTYYDYIWGSYRYSWFDYW (서열번호 315) |
| 40 | 항체 46 | QASQDISNYLN (서열번호 133) | AASTLQT (서열번호 160) | CQQSYSTPWTF (서열번호 191) | YTFSSYAIS (서열번호 241) | GWMDPNSGNTGYA (서열번호 274) | CARESSYYYDSSGYYPGWYFDLW (서열번호 316) |
| 41 | 항체 47, 78 | RASQRIGSYLN (서열번호 134) | GASNLQS (서열번호 161) | CQQANSFPFTF (서열번호 204) | YTFTTYGIS (서열번호 242) | GWMDPNSGSTGYA (서열번호 275) | CARGRGNSYYYYYMDVW (서열번호 317) |
| 42 | 항체 48, 79, 95, 107 | RASESITNWLA (서열번호 135) | KASSLES (서열번호 162) | CQQSYGTPYTF (서열번호 189) | YTFTSYYMH (서열번호 216) | GWMNPNSGNTGYA (서열번호 249) | CARDQMYSSYGMDVW (서열번호 318) |
| 43 | 항체 49 | KSSQSVLYSSNNKNYLA (서열번호 129) | WASTRES (서열번호 155) | CQQYYSTPYTF (서열번호 205) | GTFSSYAIS (서열번호 226) | GVINPSGGSTSYA (서열번호 276) | CARESRGYYGMDVW (서열번호 319) |
| 44 | 항체 50 | RASQSISSWLA (서열번호 131) | DTSNLQG (서열번호 163) | CQQYDSFPWTF (서열번호 206) | YTFTGYYMH (서열번호 219) | GTINPSGGSTSYA (서열번호 267) | CVKGNGYYDLW (서열번호 320) |
| 45 | 항체 51, 80, 96, 108 | RASQGIRNDLG (서열번호 136) | SASNLQS (서열번호 164) | CQQSYDVPLTF (서열번호 207) | YTFTRYDIN (서열번호 243) | GWMNPNSGNTGYA (서열번호 249) | CARERVGYCSSTSCLHPLDYW (서열번호 321) |
| 46 | 항체 52, 81 | RASQSISSWLA (서열번호 131) | DATTLES (서열번호 165) | CQQYDSYPWTF (서열번호 208) | YTFTSYDIN (서열번호 213) | GWISGYNGNTNYA (서열번호 269) | CARSFDWLLLLDYW (서열번호 322) |
| 47 | 항체 53, 82, 97, 109 | RASQSVSKYLA (서열번호 137) | AISARAA (서열번호 166) | CQQYYSSPPTF (서열번호 169) | HTFNNNYIH (서열번호 244) | GIINPSGGSTSYA (서열번호 256) | CARQIQDYGYYYYGMDVW (서열번호 323) |

[0109]

[0110] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 100, 서열번호 138 및 서열번호 167의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 209, 서열번호 245 및 서열번호 277의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하

는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0111] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 101, 서열번호 139 및 서열번호 168의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 210, 서열번호 246 및 서열번호 278의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0112] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 102, 서열번호 140 및 서열번호 169의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 211, 서열번호 247 및 서열번호 279의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0113] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 103, 서열번호 141 및 서열번호 170의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 212, 서열번호 248 및 서열번호 280의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0114] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 104, 서열번호 141 및 서열번호 171의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 213, 서열번호 249 및 서열번호 281의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0115] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 105, 서열번호 142 및 서열번호 172의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 214, 서열번호 250 및 서열번호 282의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0116] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 106, 서열번호 143 및 서열번호 173의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 215, 서열번호 251 및 서열번호 283의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0117] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 106, 서열번호 144 및 서열번호 174의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 252 및 서열번호 284의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0118] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 107, 서열번호 141 및 서열번호 175의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 217, 서열번호 253 및 서열번호 285의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0119] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 108, 서열번호 144 및 서열번호 176의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 254 및 서열번호 286의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0120] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 109, 서열번호 145 및 서열번호 171의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 218, 서열번호 255 및 서열번호 287의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0121] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 110, 서열번호 146 및 서열번호 177의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 219, 서열번호 249 및 서열번호 288의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0122] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 111, 서열번호 147 및 서열번호 178의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 220, 서열번호 256 및 서열번호 289의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0123] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 112, 서열번호 148 및 서열번호 179의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 213, 서열번호 249 및 서열번호 290의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0124] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 113, 서열번호 143 및 서열번호 180의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 221, 서열번호 257 및 서열번호 291의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0125] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 106, 서열번호 149 및 서열번호 181의 3개의 VL CDR 아미노산

서열을 포함하고/하거나; 서열번호 222, 서열번호 258 및 서열번호 292의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0126] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 114, 서열번호 150 및 서열번호 182의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 223, 서열번호 250 및 서열번호 293의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0127] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 115, 서열번호 151 및 서열번호 183의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 219, 서열번호 259 및 서열번호 294의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0128] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 116, 서열번호 152 및 서열번호 184의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 224, 서열번호 260 및 서열번호 295의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0129] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 117, 서열번호 153 및 서열번호 185의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 261 및 서열번호 296의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0130] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 118, 서열번호 143 및 서열번호 186의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 222, 서열번호 262 및 서열번호 297의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0131] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 119, 서열번호 154 및 서열번호 187의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 225, 서열번호 250 및 서열번호 298의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0132] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 120, 서열번호 140 및 서열번호 188의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 226, 서열번호 263 및 서열번호 299의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0133] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 121, 서열번호 141 및 서열번호 189의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 227, 서열번호 264 및 서열번호 300의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0134] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 122, 서열번호 155 및 서열번호 190의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 228, 서열번호 249 및 서열번호 301의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0135] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 123, 서열번호 143 및 서열번호 186의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 229, 서열번호 265 및 서열번호 302의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0136] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 124, 서열번호 143 및 서열번호 191의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 266 및 서열번호 303의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0137] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 106, 서열번호 156 및 서열번호 192의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 230, 서열번호 249 및 서열번호 304의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0138] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 106, 서열번호 145 및 서열번호 193의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 231, 서열번호 267 및 서열번호 305의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0139] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 125, 서열번호 143 및 서열번호 194의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 232, 서열번호 268 및 서열번호 306의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0140] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 126, 서열번호 157 및 서열번호 195의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 233, 서열번호 269 및 서열번호 307의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0141] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 127, 서열번호 155 및 서열번호 196의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 234, 서열번호 249 및 서열번호 308의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0142] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 128, 서열번호 158 및 서열번호 197의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 235, 서열번호 270 및 서열번호 309의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0143] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 129, 서열번호 159 및 서열번호 198의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 226, 서열번호 271 및 서열번호 310의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0144] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 106, 서열번호 143 및 서열번호 199의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 236, 서열번호 272 및 서열번호 311의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0145] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 130, 서열번호 155 및 서열번호 200의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 237, 서열번호 249 및 서열번호 312의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0146] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 131, 서열번호 141 및 서열번호 201의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 238, 서열번호 264 및 서열번호 313의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0147] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 132, 서열번호 140 및 서열번호 202의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 239, 서열번호 273 및 서열번호 314의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0148] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 109, 서열번호 143 및 서열번호 203의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 240, 서열번호 250 및 서열번호 315의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0149] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 133, 서열번호 160 및 서열번호 191의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 241, 서열번호 274 및 서열번호 316의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0150] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 134, 서열번호 161 및 서열번호 204의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 242, 서열번호 275 및 서열번호 317의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0151] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 135, 서열번호 162 및 서열번호 189의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 216, 서열번호 249 및 서열번호 318의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0152] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 129, 서열번호 155 및 서열번호 205의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 226, 서열번호 276 및 서열번호 319의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0153] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 131, 서열번호 163 및 서열번호 206의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 219, 서열번호 267 및 서열번호 320의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0154] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 136, 서열번호 164 및 서열번호 207의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 243, 서열번호 249 및 서열번호 321의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하

는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0155] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 131, 서열번호 165 및 서열번호 208의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 213, 서열번호 269 및 서열번호 322의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0156] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 서열번호 137, 서열번호 166 및 서열번호 169의 3개의 VL CDR 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 서열번호 244, 서열번호 256 및 서열번호 323의 3개의 VH CDR 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0157] **ii. 예시적인 SIRPγ 항체 - 가변 영역 서열**

[0158] 가변 도메인과 가변 영역이라는 용어는 상호 교환적으로 사용되며, 상보성 결정 영역과 프레임워크 영역(FR)을 포함하는 항체의 경쇄 및 중쇄의 부분을 나타낸다.

[0159] 표 2는 본 개시내용의 예시적인 SIRPγ 항체의 가변 도메인의 아미노산 서열을 제공한다. 따라서, 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 서열번호 324 내지 370에서 선택되는 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 중쇄를 포함하고/하거나; 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 서열번호 371 내지 417에서 선택되는 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 경쇄를 포함한다.

[0160] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 표 2에 제시된 47개의 조합 중 어느 하나의 VH/VL 가변 사슬 아미노산 서열 조합을 포함한다.

[0161] [표 2]

**SIRPγ 항체의 예시적인 가변 중쇄 및 가변 경쇄 아미노산 서열 조합**

| 조합 번호 | 항체 번호 | 가변 중쇄 아미노산 서열 | 가변 경쇄 아미노산 서열 |
|---|---|---|---|
| 1 | 항체 1, 3, 4, 7, 110 | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVAFIWYDGSNKNYADSVKGRFTISRDNPTNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREEQWLDYWGQGTLVTVSS (서열번호 324) | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK (서열번호 371) |
| 2 | 항체 2, 5, 6, 8, 111 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYHIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMELNRLRSDDTAVFYCARERVGYCSRPSCLDDLNIWGQGTMVTVSS (서열번호 325) | DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASSLETGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYDSYYTFGQGTKLEIK (서열번호 372) |
| 3 | 항체 9, 54, 83, 98 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFSDYYMHWVRQAPGQGLEWMGWMSPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARQREEYGHYYYGMDVWGQGTMVTVSS (서열번호 326) | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSLGSTYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYYSSPPTFGQGTKVEIK (서열번호 373) |
| 4 | 항체 10 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTFSNYDISWVRQAPGQGLEWMGMIDPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARPYSSGWYYFDYWGQGTLVTVSS (서열번호 327) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIHNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYNTPPTFGQGTRLEIK (서열번호 374) |
| 5 | 항체 11 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAKGAVAGTYYYYGMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 328) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTINNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPLTFGQGTKVEIK (서열번호 375) |
| 6 | 항체 12 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTFGSYGINWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDGIDYGGNSGYDYWGQGTLVTVSS (서열번호 329) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNIRNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYNGPYTFGQGTKVEIK (서열번호 376) |
| 7 | 항체 13, 55 | EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNSDMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGNTIYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARSNWNYPLDYYYMDVWGKGTTVTVSS (서열번호 330) | DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYAASSLQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPPTFGQGTKVEIK (서열번호 377) |
| 8 | 항체 14, 56 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGWVDPNNGDTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDNWGSLDVWGKGTTVTVSS (서열번호 331) | DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYAASTLQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGLQTLYSFGQGTKLEIK (서열번호 378) |
| 9 | 항체 15 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISPYNGNTNYAQKLQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAREAYGDYGDYFDYWGQGTLVTVSS (서열번호 332) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGVGDRSAWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQADTFPYTFGQGTKLEIK (서열번호 379) |
| 10 | 항체 16, 57, 84, 99 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGNAGFAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARGPVYSYGPFDYWGQGTLVTVSS (서열번호 333) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISTYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSHSAPITFGQGTKVEIK (서열번호 380) |

[0162]

[0163]

| 조합 번호 | 항체 번호 | 가변 중쇄 아미노산 서열 | 가변 경쇄 아미노산 서열 |
|---|---|---|---|
| 11 | 항체 17 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTRNYVHWVRQAPGQGLEWMGRINP NSGGTNTAQKFQGRVTMTRDTSTSTVY MELSSLRSEDTAVYYCARLGDVAVAAS FDYWGQGTLVTVSS (서열번호 334) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYDA SSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQANSFPLTFGPGTK VDIK (서열번호 381) |
| 12 | 항체 18 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWMNP NSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVY MELSSLRSEDTAVYYCARGSGYDAGVFD YWGQGTLVTVSS (서열번호 335) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QGIGNDLAWYQQKPGKAPKLLIYD AKDLHPGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDFATYYCQQSYSFPRTFGQG TRLEIK (서열번호 382) |
| 13 | 항체 19, 58 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTAYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSG GSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARDSGWYAPGYYYG MDVWGQGTTVTVSS (서열번호 336) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS ESISHWLAWYQQKPGKAPKLLIYGA STLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQSYTPPLTFGGGTK VEIK (서열번호 383) |
| 14 | 항체 20, 59, 85, 100 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSYDINWVRQAPGQGLEWMGWMNPNS GNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARESYAYCSSTSCYDA FDIWGQGTMVTVSS (서열번호 337) | DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSS QSLLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPP KLLIYWASIRESGVPDRFSGSGSGTD FTLTISSLQAEDVAVYYCQQYLSPPL TFGQGTKVEIK (서열번호 384) |
| 15 | 항체 21, 60, 86, 101 | EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTL GSYWMHWVRQAPGKGLEWVSLISWDG GSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCAKGPWVGYSGYDLN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 338) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DIRRALAWYQQKPGKAPKLLIYAASS LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCLQHNSYPPTFGQGTKLEIK (서열번호 385) |
| 16 | 항체 22, 61, 87 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSHDINWVRQAPGQGLEWMGISNPSGG STYYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCASSRRYWNGAFDYWG QGTLVTVSS (서열번호 339) | DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQS LLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLI YLGSSRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAEDVGVYYCMQALQTPTFGQG TRLEIK (서열번호 386) |
| 17 | 항체 23, 62 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGT FSNYDINWVRQAPGQGLEWMGWISAYN GNTNYAQKLQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCAAEAYGDYSLDPWG QGTLVTVSS (서열번호 340) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ GISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASS LQNGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYSTPITFGQGTRLEIK (서열번호 387) |
| 18 | 항체 24, 63 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPS GGSTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYM ELSSLRSEDTAVYYCARGPIGYGMDVW GQGTLVTVSS (서열번호 341) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QGIGNDLGWYQQKPGKAPKLLIYA ASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCLQHHSYPFTFGQGT KLEIK (서열번호 388) |
| 19 | 항체 25 | EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTV GSWYMSWVRQAPGKGLEWVAHVSDDG SNEFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCARSPGYCSSTSCYRYY GMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 342) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQ SIGTYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASN LPTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQNYNSALFGPGTKVDIK (서열번호 389) |
| 20 | 항체 26, 64 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGRINPNS GGTKYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARLGSAYFDLWGRGT LVTVSS (서열번호 343) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SVDTWLAWYQQKPGKAPKLLIYEAS TLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQANSFPITFGQGTRLEIK (서열번호 390) |

[0164]

| 조합 번호 | 항체 번호 | 가변 중쇄 아미노산 서열 | 가변 경쇄 아미노산 서열 |
|---|---|---|---|
| 21 | 항체 27, 65, 88, 102 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSHDINWVRQAPGQGLEWMGWMNANNGNAGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAKDLSPSSSWSTYYYYYGMDVWGQGTMVTVSS (서열번호 344) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISNLLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPYTFGQGTKLEIK (서열번호 391) |
| 22 | 항체 28 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNIHWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCALDGGQLGVAFDIWGQGTMVTVSS (서열번호 345) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASNLDAGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSLPLTFGGGTKVEIK (서열번호 392) |
| 23 | 항체 29, 66, 89, 103 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGIINPSSSSTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARAGYYDSSGYYYSPYYGMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 346) | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSISGSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYGSFPFTFGPGTKVDIK (서열번호 393) |
| 24 | 항체 30, 67 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNFDINWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGHTNYAQNLQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAQEAAAGYFDYWGQGTLVTVSS (서열번호 347) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLAWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYGTPYTFGQGTKLEIK (서열번호 394) |
| 25 | 항체 31 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTFRSYAISWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARESVLKGGMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 348) | DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSLFHSSTNANNLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYITPLTFGQGTRLEIK (서열번호 395) |
| 26 | 항체 32, 68 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMYWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAKDRRRGVGLAAAGTSAFDIWGQGTMVTVSS (서열번호 349) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISNWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPYTFGQGTKLEIK (서열번호 396) |
| 27 | 항체 33, 69, 90, 104 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSDNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARVGVGYGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 350) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAGQSIGDYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPWTFGQGTKVEIK (서열번호 397) |
| 28 | 항체 34, 70, 91 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSNYYMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARASMYSSSGFDYWGQGTLVTVSS (서열번호 351) | DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLASTRAPGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGSHWPPSFGQGTRLEIK (서열번호 398) |
| 29 | 항체 35, 71 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYIHWVRQAPGQGLEWMGTINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARETSRWLRDYYYGMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 352) | DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYDASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK (서열번호 399) |
| 30 | 항체 36, 72 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDNYLHWVRQAPGQGLEWMGIIETSGGSTDYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSFGGYSYDDAFDIWGQGTTVTVSS (서열번호 353) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSSPYTFGQGTKVEIK (서열번호 400) |

[0165]

| 조합 번호 | 항체 번호 | 가변 중쇄 아미노산 서열 | 가변 경쇄 아미노산 서열 |
|---|---|---|---|
| 31 | 항체 37 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT LNNYDINWVRQAPGQGLEWMGWISGYN GNTNYAQKLQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARVGSSWEENDQWG QGTLVTVSS (서열번호 354) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASS LESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQTHSFPLTFGGGTKVEIK (서열번호 401) |
| 32 | 항체 38, 73, 92, 105 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGT FSSYDINWVRQAPGQGLEWMGWMNPNS GNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARDLTLYCSSTSCLDA FDYWGQGTLVTVSS (서열번호 355) | DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKL LIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTL TISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPPTFG QGTKLEIK (서열번호 402) |
| 33 | 항체 39, 74 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGT FSNYGFSWVRQAPGQGLEWMGWMSPSS GNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARERSGSYFDYWGQG TLVTVSS (서열번호 356) | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQ SVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGTST RATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSE DFAVYYCQQYGSLPFTFGQGTRLEIK (서열번호 403) |
| 34 | 항체 40 | QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGG TFSSYAISWVRQAPGQGLEWVGRIHPRD GSTDYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARVSLRFLEDYGMD VWGQGTTVTVSS (서열번호 357) | DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSS QSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPP KLLIYWASTRASGVPDRFSGSGSGT DFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYTT PPTFGQGTRLEIK (서열번호 404) |
| 35 | 항체 41, 75 | QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGG TFSNYAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIF GSTASYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARGVGDDTLTDWG QGTLVTVSS (서열번호 358) | DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQL LIYAASSLQSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPLT FGGGTKVEIK (서열번호 405) |
| 36 | 항체 42 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSYHMHWVRQAPGQGLEWMGWMNPN SGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARGGRVVRGVIKGW FDPWGQGTLVTVSS (서열번호 359) | DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQ SLLYTSNDRNYLAWYQQKPGQPPKL LIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTL TISSLQAEDVAVYYCQQYYSSPYTFG QGTKVEIK (서열번호 406 |
| 37 | 항체 43 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGT FTSYDINWVRQAPGQGLEWMGWISAYN GHTNYAQNLQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCAREDSSWYFDLWGR GTLVTVSS (서열번호 360) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASN LETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSFSTPPTFGQGTKVEIK (서열번호 407) |
| 38 | 항체 44, 76, 93 | QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSKIAVSWVRQAPGQGLEWMGLINPNSG GTDYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSS LRSEDTAVYYCAKDFRGGDYYYYGMDV WGQGTTVTVSS (서열번호 361) | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRAS QSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGA STRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSL QSEDFAVYYCQQYNTYPITFGQGTK VEIK (서열번호 408) |
| 39 | 항체 45, 77, 94, 106 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNG NTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARGTYYDYIWGSYRYS WFDYWGQGTLVTVSS (서열번호 362) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASS LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSYSTPLTFGGGTKVEIK (서열번호 409) |
| 40 | 항체 46 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FSSYAISWVRQAPGQGLEWMGWMDPNS GNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARESSYYYDSSGYYPG WYFDLWGRGTLVTVSS (서열번호 363) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAAST LQTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSYSTPWTFGPGTKVDIK (서열번호 410) |
| 41 | 항체 47, 78 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTTYGISWVRQAPGQGLEWMGWMDPNS GSTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARGRGNSYYYYYMD VWGKGTTVTVSS (서열번호 364) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ RIGSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASN LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQANSFPFTFGPGTKVDIK (서열번호 411) |

| 조합 번호 | 항체 번호 | 가변 중쇄 아미노산 서열 | 가변 경쇄 아미노산 서열 |
|---|---|---|---|
| 42 | 항체 48, 79, 95, 107 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGWMN PNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTV YMELSSLRSEDTAVYYCARDQMYSSYG MDVWGQGTTVTVSS (서열번호 365) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS ESITNWLAWYQQKPGKAPKLLIYKA SSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQSYGTPYTFGQGTK VEIK (서열번호 412) |
| 43 | 항체 49 | QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGG TFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGVINPSG GSTSYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARESRGYYGMDVW GQGTTVTVSS (서열번호 366) | DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQ SVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKL LIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTL TISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPYTFG QGTKVEIK (서열번호 413) |
| 44 | 항체 50 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGTINPSG GSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCVKGNGYYDLWGQGT LVTVSS (서열번호 367) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDTSN LQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQYDSFPWTFGQGTKVEI K (서열번호 414) |
| 45 | 항체 51, 80, 96, 108 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTRYDINWVRQAPGQGLEWMGWMNPNS GNTGYAQKLQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARERVGYCSSTSCLH PLDYWGQGTLVTVSS (서열번호 368) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ GIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYSASN LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSYDVPLTFGGGTKVEIK (서열번호 415) |
| 46 | 항체 52, 81 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSYDINWVRQAPGQGLEWMGWISGYN GNTNYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSFDWLLLLDYWGQ GTLVTVSS (서열번호 369) | DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDATT LESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQYDSYPWTFGQGTKLEI K (서열번호 416) |
| 47 | 항체 53, 82, 97, 109 | QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGH TFNNNYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPS GGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYM ELSSLRSEDTAVYYCARQIQDYGYYYY GMDVWGQGTTVTVSS (서열번호 370) | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRAS QSVSKYLAWYQQKPGQAPRLLIYAI SARAAGIPARFSGSGSGTEFTLTISSL QSEDFAVYYCQQYYSSPPTFGQGTK VEIK (서열번호 417) |

[0166]

[0167] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 324의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 371의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0168] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 325의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 372의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0169] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 326의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 373의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0170] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 327의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 374의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0171] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 328의 아미노산 서열, 또는 이

와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 375의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0172] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 329의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 376의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0173] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 330의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 377의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0174] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 331의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 378의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0175] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 332의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 379의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0176] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 333의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 380의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0177] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 334의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 381의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0178] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 335의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 382의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0179] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 336의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 383의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0180] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 337의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 384의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0181] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 338의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 385의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0182] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 339의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 386의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0183] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 340의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 387의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0184] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 341의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 388의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에

제공된다.

[0185] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 342의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 389의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0186] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 343의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 390의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0187] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 344의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 391의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0188] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 345의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 392의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0189] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 346의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 393의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0190] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 347의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 394의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0191] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 348의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 395의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0192] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 349의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 396의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0193] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 350의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 397의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0194] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 351의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 398의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0195] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 352의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 399의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0196] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 353의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 400의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0197] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 354의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 401의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0198] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 355의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 402의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%,

73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0199] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 356의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 403의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0200] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 357의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 404의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0201] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 358의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 405의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0202] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 359의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 406의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0203] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 360의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 407의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0204] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 361의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 408의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0205] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 362의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함

하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 409의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0206] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 363의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 410의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0207] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 364의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 411의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0208] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 365의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 412의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0209] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 366의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 413의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0210] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 367의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 414의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0211] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 368의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 415의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0212] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 369의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%,

88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 416의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0213] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인(VH)이 서열번호 370의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/하거나; 항체의 경쇄 가변 도메인(VL)이 서열번호 417의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0214] 설명으로서, 표 1과 표 2를 참조하여, 고유한 항체 서열의 47개 조합이 제공된다(표 1의 CDR 서열; 표 2의 VH/VL 서열). 예로서, 그리고 표를 판독하기 위한 안내로서, 항체 1, 3, 4, 7 및 110은 CDR 서열의 동일한 조합을 공유하고, 또한 VH/VL 서열의 동일한 조합을 공유하지만, 일부 다른 양태에서 다르게는, 예를 들어 상이한 Fc 영역을 가질 수 있다. 마찬가지로, 항체 2, 5, 6, 8 및 111은 CDR 서열의 동일한 조합을 공유하고, 또한 VH/VL 서열의 동일한 조합을 공유하지만, 일부 다른 양태에서 다르게는, 예를 들어 상이한 Fc 영역을 가질 수 있다는 점에 유의해야 한다.

[0215] 항체 1과 2는 래트 IgG2b Fc를 포함한다.

[0216] 항체 3, 5, 및 83 내지 97은 본 개시내용의 인간 IgG1 Fc를 포함한다.

[0217] 항체 4, 6, 및 54 내지 82는, FcγR에 대해 증가된 친화도를 나타내는 이펙터 기능의 증가를 유도하는 특정 치환을 포함하는 본 개시내용의 인간 IgG1 Fc를 포함한다.

[0218] 항체 7과 8은, Fab 아암 교환의 동적 과정을 감소시키고, 이펙터 기능을 추가로 감소시키는 특정 치환을 포함하는 본 개시내용의 인간 IgG4 Fc를 포함한다.

[0219] 항체 98 내지 111은, Fc의 침묵을 유도하는 이펙터 기능의 감소를 유도하는 특정 치환을 포함하는 본 개시내용의 인간 IgG1 Fc를 포함한다(예를 들어, LALA-PG 치환을 포함할 수 있음).

[0220] **iii. SIRPγ 항체 매개 세포 고갈**

[0221] 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 세포를 표적으로 하여 우선적으로 고갈시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 표면 SIRPγ 발현의 증가로 인해 나이브한( naïve) 활성화되지 않은(자극되지 않은) 세포에 비해 활성화된(본원에서 자극된 것으로 상호 교환적으로 지칭됨) 세포를 우선적으로 고갈시킨다.

[0222] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPγ 항체는 T세포, B세포 또는 NK세포의 고갈을 유도할 수 있다. 일부 실시형태에서, 세포는 활성화된 상태에 있다.

[0223] 임의의 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, SIRPγ 항체의 CDR 함유 항원 결합 도메인이 SIRPγ 발현 세포에 결합을 부여하고, 상기 항체의 Fc 부분이 고갈과 Fc 매개 이펙터 기능을 유도하는 것으로 여겨진다. 따라서, 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 항체 의존성 세포독성(ADCC)을 수반한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)을 수반한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 보체 의존성 세포독성(CDC)을 수반한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 ADCC, ADCP 및 CDC 중 한 가지, 두 가지 또는 세 가지 모두를 수반한다. 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPγ 항체에는, 전장 항체, 또는 Fc 도메인에 연결된 항체 단편, 예를 들어 VH-VL-Fc 단일 사슬 항체가 포함된다.

[0224] 일부 실시형태에서, T세포 서브세트의 차등적 고갈이 존재하며, 이는 아마도 상이한 T세포 서브세트에 대한 특정 이소형의 차등적 발현에 의해 유도될 수 있다. T세포 서브세트에는 상이한 세포 상태에 있는, 예를 들어 자극되거나 소진된 세포가 포함되며; 이러한 서브세트에는 마커의 상이한 서브세트를 발현하는 T세포도 포함된다. 따라서, 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPγ 항체는 특정한 SIRPγ 이소형을 발현하는 특정 T세포 서브세트의 우선적인 고갈을 유도할 수 있다.

[0225] **B. SIRPγ 항체의 생성**

[0226] 본원에 제공된 항체의 생산은 당업자에게 알려진 임의의 방법을 사용하여 이루어질 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 하이브리도마에 의해 생산된다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 핵산에 의해 인코딩되며, 발현되고, 정제되고, 단리된다.

[0227] 폴리뉴클레오타이드와 핵산이라는 용어는 본원에서 상호 교환적으로 사용되며, 리보뉴클레오타이드 또는 데옥시리보뉴클레오타이드일 수 있는 임의의 길이의 뉴클레오타이드의 중합체 형태를 나타낸다. 이러한 용어에는, 비제한적으로, 단일 가닥, 이중 가닥 또는 다중 가닥 DNA 또는 RNA, 게놈 DNA, cDNA, DNA-RNA 혼성체, 또는 퓨린 및 피리미딘 염기, 또는 다른 천연, 화학적 또는 생화학적으로 변형된, 비천연 또는 유도체화된 뉴클레오타이드 염기를 포함하는 중합체가 포함된다. 상기 용어는 천연 뉴클레오타이드의 알려진 유사체를 함유하고 유사한 결합 특성을 갖는 핵산을 포함하며, 이는, 달리 구체적으로 제한되거나 명시되지 않는 한, 자연 발생 뉴클레오타이드와 유사한 방식으로 대사된다.

[0228] 따라서, 본원에 개시된 임의의 항체를 인코딩하는 핵산, 이러한 항체를 인코딩하는 임의의 핵산을 포함하는 벡터, 및 임의의 이러한 벡터를 포함하는 숙주세포가 본원에 제공된다. 본원에 개시된 SIRPɣ 항체의 가변 중쇄와 가변 경쇄를 인코딩하는 예시적인 핵산 서열이 또한 본원에 제공된다.

[0229] 표 3은 본 개시내용의 SIRPɣ 항체의 예시적인 핵산 서열을 제공한다.

[0230] [표 3]

**SIRPγ 항체의 예시적인 가변 중쇄 및 가변 경쇄 핵산 서열**

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 1, 3, 4, 7, 110 | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGC GTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTC CAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCATTTA TATGGTATGATGGAAGTAATAAAAACTATG CAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCT CCAGAGACAATCCCACGAACACGCTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACA CGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAGGAGC AGTGGCTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 418) | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCAC CCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCA CCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTT AGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATC CCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGG GACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACT GTCAGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTT TCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAA A (서열번호 465) |
| 항체 2, 5, 6, 8, 111 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCG GCTATCATATACACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAACCCTAACAGTGGTGGCACAAACTATG CACAGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCATCAACACGGCCTACA TGGAGCTGAACAGGCTGAGATCTGACGACA CGGCCGTGTTTTACTGTGCGAGAGAGAGAG TAGGATATTGTAGTCGTCCCAGCTGCCTTGA TGATCTTAATATCTGGGGCCAGGGGACAAT GGTCACCGTCTCTTCA (서열번호 419) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCAC CCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATT AGTAGCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATAAGGCGTCTAGTTTAGAAACTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGG GACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGATGATTTTGCCACTTATTACT GCCAACAGTATGATAGTTACTACACTTTTG GCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA (서열번호 466) |
| 항체 9, 54, 83, 98 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACAGCTTCTCTG ACTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGTCCCCTAATAGTGGTAACACAGGCTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGACAACGCG AGGAATACGGCCACTACTACTACGGGATGG ATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCG TCTCTTCA (서열번호 420) | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCAC CCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCA CCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTCTG GGCAGCACTTATTTAGCCTGGTACCAGCA GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCA GCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATTATAGCTCCCCTCCCA CGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATC AAA (서열번호 467) |
| 항체 10 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGAGGGACCTTCTCTA ACTACGACATCTCGTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATGA TCGATCCTAGTGGTGGCAGCACAAGCTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGACCTTATTC AAGCGGGTGGTACTACTTTGACTACTGGGG CCAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 421) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATT CACAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGG GACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACT GTCAACAGAGTTATAATACCCCTCCCACC TTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAA A (서열번호 468) |

[0231]

[0232]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 11 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCA GTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGAACCCCAACAGTGGTAACACAGGCTATG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACCTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAAAGGCGCTG TGGCCGGAACTTACTACTATTACGGAATGG ACGTGTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCG TCTCCTCA (서열번호 422) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGCGCGAGTCAGACCATT AATAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGG GACAGATTTTACTCTGACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACT GTCAACAGGCTAATAGTTTCCCTCTCACTT TCGGCCAGGGGACCAAGGTGGAGATCAA A (서열번호 469) |
| 항체 12 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGA GGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTGGCACCTTTG GCAGCTATGGTATCAACTGGGTGCGACAG GCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGG ATGGATCAGCGCCTACAATGGTAACACAA ACTATGCACAGAAGCTCCAGGGCAGAGTC ACCATGACCCGGGACACATCCACGAGCAC AGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGAT CTGAAGACACGGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATGGAATCGATTACGGCGGGAACTC TGGATATGACTACTGGGGCCAAGGGACCC TGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 423) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAACA TTAGGAACTATTTAAATTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTG ATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAGGAG GGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGG ATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAAC TTACTACTGTCAACAGAGTTACAACGGG CCTTACACGTTCGGCCAAGGGACCAAGG TGGAAATCAAA (서열번호 470) |
| 항체 13, 55 | GAGGTGCAGCTGCTCGAGTCTGGGGGAGG CTTGGTACAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCA GTAACAGTGACATGAACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTC ATACATTAGTAGTAGTGGTAATACTATATA CTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCAAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC CGAGGACACGGCTGTTTATTACTGTGCGA GAAGCAACTGGAATTACCCTCTTGACTACT ACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACC ACGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 424) | GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTC CCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCT CCTGCACTCTAACGGGTACAACTATTTGG ATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTC TCCACAGCTCCTGATCTATGCAGCGTCTA GTCTGCAGTCCGGGGTCCCTGACAGGTT CAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTT ACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTG AGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCA AGGGACCCACTGGCCTCCAACGTTCGGC CAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA (서열번호 471) |
| 항체 14, 56 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGA GGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TTTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCA CCAGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAG GCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGG ATGGGTAGATCCCAATAACGGTGACACAG GATACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTC ACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCAC AGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGAT CTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCTA GAGATAACTGGGGCTCCCTGGATGTCTGG GGCAAAGGGACAACCGTCACCGTCTCTTC A (서열번호 425) | GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTC CCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCT CCTGCATTCGAATGGGTACAACTATTTGG ATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTC TCCACAGCTCCTGATCTATGCAGCTTCTA CCCTCCAGTCCGGGGTCCCTGACAGGTTC AGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTA CACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGA GGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAA GGTCTACAAACTTTATACAGTTTTGGCCA GGGGACCAAGCTGGAGATCAAA (서열번호 472) |

[0233]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 15 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCCTTTACCA GCTATGGTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCCCGTACAATGGTAACACAAACTATG CACAGAAGCTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGAGACACATCCACGAGCACAGTTTACA TGGAGCTGTCCAGCCTGAGATCTGAAGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGGCTT ACGGCGACTACGGCGACTACTTTGACTACT GGGGCCAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCT CA (서열번호 426) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCT CTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTGTGG GCGATAGAAGTGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA TGACGCATCCAACTTGGAGACAGGGGTCC CATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGG ACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT CAACAGGCTGATACTTTCCCTTACACTTTT GGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA (서열번호 473) |
| 항체 16, 57, 84, 99 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA GCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAACCCAAACAGTGGTAACGCCGGGTTTG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGGACCCG TCTATTCCTACGGTCCGTTTGACTACTGGGG CCAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 427) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATT AGCACTTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGCTGCATCCACATTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT GTCAACAGAGTCACAGTGCACCTATCACG TTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAA A (서열번호 474) |
| 항체 17 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA GGAATTATGTCCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGACGGA TCAACCCCAATAGTGGTGGGACAAACACCG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGACTGGGCG ACGTGGCCGTCGCTGCGTCCTTTGACTACTG GGGCCAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTC A (서열번호 428) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATT AGCAGCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGACGCATCCAGTTTGGAGAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT GTCAACAGGCAAACAGTTTCCCTTTAACTT TCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA (서열번호 475) |
| 항체 18 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCG GCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGAACCCAAATAGTGGTAATACAGGTTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGGATCTG GCTACGATGCTGGGGTGTTTGACTACTGGG GCCAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 429) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCT CTTTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTG GAAATGACTTAGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA TGACGCAAAGGATTTGCACCCCGGGGTCC CATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGG ACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT CAACAGAGCTACAGTTTCCCTAGGACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA (서열번호 476) |

[0234]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 19, 58 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCG CATACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATAA TCAACCCTAGTGGTGGCAGCACAAGCTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGATAGCG GGTGGTACGCACCCGGATACTATTATGGGA TGGATGTCTGGGGCCAAGGGACAACAGTCA CCGTCTCTTCA (서열번호 430) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGCCGGGCAAGTGAGAGCA TTAGCCATTGGTTAGCCTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGGTGCATCCACTTTGCAAAGTGGG GTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGC AGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTA CTACTGTCAACAGAGTTACACCCCTCCCC TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGA GATCAAA (서열번호 477) |
| 항체 20, 59, 85, 100 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCA GTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCC CAGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGAACCCCAACAGTGGTAACACAGGCTATG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACCTCCACAAGCACAGTTTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGTCAT ACGCATATTGCTCAAGTACATCCTGTTATGA TGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAAT GGTCACCGTCTCTTCA (서열번호 431) | GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACT CCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGC CACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGT CTCCTCTACAGCTCTAATAACAAGAACT ACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGG ACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGG CATCTATCCGGGAATCCGGGGTCCCTGA CCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACA GATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCA GGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTC AGCAATATCTCAGTCCTCCACTCACTTTC GGCCAGGGGACCAAGGTGGAGATCAAA (서열번호 478) |
| 항체 21, 60, 86, 101 | GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGC TTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTGGGGA GCTATTGGATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATTAAT TAGTTGGGATGGTGGCTCTACATACTACGC AGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTC CAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTATATTACTGTGCGAAAGGCCCATG GGTCGGTTACTCAGGCTACGATCTGAATTAC TACTACTACGGCATGGACGTTTGGGGCCAA GGGACCACAGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 432) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGATA TTAGACGAGCATTAGCCTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTGCTG ATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGG GGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGA TCTGGGACAGATTTCACTCTCACAATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTT ATTACTGTCTACAGCATAATAGTTACCCT CCCACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGG AGATCAAA (서열번호 479) |
| 항체 22, 61, 87 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA GCCACGACATTAATTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATAT CAAACCCTAGTGGAGGTAGCACATACTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTTCATCCCGACG GTACTGGAATGGCGCCTTTGACTACTGGGG CCAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 433) | GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTC CCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCT CCTCCACAGTAATGGATACAACTATTTG GATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGT CTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCT AGTCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGT TCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTT TACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCT GAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGC AAGCTCTACAAACTCCTACCTTCGGCCA AGGGACACGACTGGAGATTAAA (서열번호 480) |

[0235]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 23, 62 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTGGGACCTTTAGTA ACTATGATATCAATTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCGCGTACAATGGTAACACAAACTATG CACAGAAGCTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCCGGGACACATCCACGAGCACAGTGTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAAGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGGCAGAAGCCT ACGGAGATTACTCACTGGACCCCTGGGGCC AGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 434) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCAAGTCAGGGTATT AGCAGCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGCTGCATCCAGTTTGCAAAATGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT GTCAACAGAGTTACAGTACCCCTATCACC TTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAA A (서열번호 481) |
| 항체 24, 63 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCG GATACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATAA TCAACCCTAGTGGTGGCAGCACAAACTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGGCCCGA TTGGCTACGGTATGGACGTGTGGGGCCAAG GGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 435) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATT GGCAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTTCTGATCT ATGCTGCATCCAACTTGGAAACGGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACT GTCTACAGCATCATAGTTACCCTTTTACTT TTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA (서열번호 482) |
| 항체 25 | GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGC TTGGTCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCGTCGGCAG CTGGTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCGCTCATGT CTCGGACGACGGTAGCAATGAATTTTACGC AGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTC CAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCT TCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACAC GGCTGTGTATTACTGTGCGAGAAGCCCCGG CTATTGTAGCTCCACCAGCTGTTACCGATAC TATGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACC ACAGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 436) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGACCAGTCAGAGCATT GGCACCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGACGCATCCAATTTGCCGACTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT GTCAAAACTATAACAGTGCTCTGTTCGGC CCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA (서열번호 483) |
| 항체 26, 64 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA GCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGACGTA TCAACCCGAATAGTGGTGGAACAAAGTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGACTAGGCTC TGCCTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACC CTGGTCACTGTCTCCTCA (서열번호 437) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCT CTCTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGTCAGTCTGTGG ATACCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA TGAAGCATCCACATTGGAAAGTGGGGTCC CATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGG ACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT CAACAGGCTAACAGTTTCCCTATCACCTTC GGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA (서열번호 484) |

[0236]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 27, 65, 88, 102 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCA GTCATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCC CAGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGAACGCTAACAACGGTAACGCTGGCTATG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGATACCTCCACCAGCACAGTTTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAAGGACTTGTC TCCATCTTCTTCCTGGTCCACCTACTATTACT ATTACGGGATGGATGTCTGGGGCCAAGGGA CAATGGTCACCGTCTCTTCA (서열번호 438) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATT AGCAATCTCTTAGCGTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT GTCAACAGAGTTACAGTACCCCTTACACT TTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA A (서열번호 485) |
| 항체 28 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCA GCTATAATATCCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCGCCTACAATGGTAACACAAACTATG CACAGAAGCTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGAGACACATCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGCTGGATGGAG GGCAGCTAGGCGTGGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA (서열번호 439) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCT CTTTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTA GCAATTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA TGATGCATCCAATTTGGACGCCGGGGTCC CATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGG ACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT CAACAGGCTAACAGTTTACCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA (서열번호 486) |
| 항체 29, 66, 89, 103 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGAGGAACCTTCAGC AGCTACGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCC CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATA ATCAACCCTAGTTCCAGCAGCACAGGCTAC GCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATG ACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTAC ATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGAC ACGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGCCGGTT ACTACGACTCTTCGGGCTATTACTATTCCCC TTACTATGGCATGGACGTGTGGGGCCAAGG GACCACAGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 440) | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCAC CCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCA CCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTATA TCTGGGAGCTATTTAGCCTGGTACCAGCA GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCA GCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATGGGAGCTTTCCTTTCA CTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATC AAA (서열번호 487) |
| 항체 30, 67 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCA ACTTCGACATCAATTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCGCCTACAATGGTCATACAAACTATG CACAGAACCTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACATCCACGAGCACAGTGTACA TGGAGCTGTCTAGCCTGAGATCTGAAGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGCAGGAAGCCG CGGCTGGGTACTTTGACTACTGGGGCCAAG GGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 441) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGATATT CGTAATGATTTAGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGACGCATCCAATTTGGAGACGGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT GTCAACAGAGTTACGGTACCCCTTACACT TTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA A (서열번호 488) |

[0237]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 31 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC<br>TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGAACCTTCCGC<br>AGTTATGCCATCAGCTGGGTGCGACAGGCC<br>CCAGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGG<br>ATGAACCCTAACAGTGGTAACACAGGCTAT<br>GCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATG<br>ACCAGGGATACCTCCACAAGCACAGTGTAC<br>ATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGAC<br>ACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGAGC<br>GTGCTCAAAGGAGGTATGGATGTCTGGGGC<br>CAAGGGACAACGGTCACCGTCTCTTCA<br>(서열번호 442) | GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTC<br>CCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCA<br>CCATCAACTGCCGGTCCAGCCAGAGTCTC<br>TTTCACAGCAGCACCAACGCCAACAACTT<br>AGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGC<br>CTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTA<br>CCCGGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTC<br>AGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAG<br>ATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATT<br>ATATTACTCCTCTGACCTTCGGCCAAGGG<br>ACACGACTGGAGATTAAA (서열번호 489) |
| 항체 32, 68 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA<br>GCTACTATATGTATTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TCAACCCAAATAGTGGTAACACAGGATACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCTAAGGATAGGC<br>GCCGTGGAGTGGGCCTAGCCGCTGCCGGCA<br>CCAGCGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGA<br>CAATGGTCACCGTCTCTTCA (서열번호 443) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC<br>CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA<br>CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATT<br>AGCAACTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAA<br>ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT<br>ATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTC<br>CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG<br>GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT<br>GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT<br>GTCAACAGAGTTACAGTACCCCTTACACT<br>TTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA<br>A (서열번호 490) |
| 항체 33, 69, 90, 104 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA<br>GCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TGAACCCTAACTCTGACAACACAGGTTACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGTGGGGG<br>TCGGTTATGGCTACTACTACTACGGAATGG<br>ACGTGTGGGGCCAAGGGACCACCGTCACCG<br>TCTCCTCA (서열번호 444) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC<br>CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA<br>CCATCACTTGCCGGGCAGGTCAGAGCATT<br>GGCGACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAA<br>ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT<br>ATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTC<br>CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG<br>GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT<br>GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT<br>GTCAACAGAGTTACAGTACCCCTTGGACG<br>TTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAA<br>A (서열번호 491) |
| 항체 34, 70, 91 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCTCAA<br>ATTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TGAACCCCAATAGTGGTAACACAGGGTACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGCCTCAAT<br>GTACTCTTCAAGTGGGTTTGACTACTGGGGC<br>CAAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA<br>(서열번호 445) | GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCC<br>CTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTC<br>CATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCT<br>GCACAGCAATGGGTACAACTATTTGGATT<br>GGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCA<br>CAGCTCCTGATCTATTTGGCGTCTACTCGG<br>GCCCCTGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGG<br>CAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGA<br>AAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTT<br>GGGGTTTATTACTGCATGCAAGGATCCCA<br>TTGGCCTCCTAGTTTTGGCCAGGGGACCC<br>GGCTGGAGATCAAA (서열번호 492) |

[0238]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 35, 71 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA<br>GCTACTATATCCACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAACGA<br>TCAACCCTAGTGGTGGCAGCACAAGCTACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGAGACTA<br>GCCGGTGGCTCAGAGATTATTATTACGGAA<br>TGGATGTCTGGGGCCAAGGGACAACTGTCA<br>CCGTCTCTTCA (서열번호 446) | GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTC<br>CCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC<br>TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCT<br>CCTACACTCTAATGGTTACAACTATTTGG<br>ATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTC<br>TCCACAGCTCCTGATCTATGACGCCTCTA<br>GCCTGGAGTCCGGGGTCCCTGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTT<br>ACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTG<br>AGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCA<br>AGGGACTCACTGGCCTCTCACTTTCGGCG<br>GAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA<br>(서열번호 493) |
| 항체 36, 72 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCG<br>ACAATTATCTACACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATAA<br>TCGAGACGAGTGGTGGCAGCACAGACTACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAAGCTTTGG<br>TGGATATTCGTATGACGATGCTTTTGATATC<br>TGGGGCCAAGGGACAACGGTCACCGTCTCT<br>TCA (서열번호 447) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC<br>CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC<br>ACCATCACTTGCCAGGCAAGTCAGGGTA<br>TTAGCAATTATTTAAATTGGTATCAGCAG<br>AAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA<br>TCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGG<br>GTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT<br>CTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGC<br>AGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTA<br>CTACTGTCAACAGAGTTACAGTAGCCCTT<br>ACACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA<br>AATCAAA (서열번호 494) |
| 항체 37 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC<br>TCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCCTCAATA<br>ATTATGATATCAATTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TCAGCGGCTACAATGGTAACACAAACTATG<br>CACAGAAGCTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCCGCGACACATCCACGAGCACAGTGTACA<br>TGGAGCTGTCGAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGTGGGCT<br>CCTCTTGGGAAGAAAACGACCAGTGGGGCC<br>AAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA<br>(서열번호 448) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTC<br>TCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC<br>ACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGTCCA<br>TTAGCCGGTGGTTAGCCTGGTATCAGCA<br>GAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTG<br>ATCTATGCTGCATCCAGTTTGGAGAGTG<br>GGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGG<br>ATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCA<br>GCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAAC<br>TTACTATTGTCAACAGACACACAGTTTCC<br>CTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAA (서열번호 495) |
| 항체 38, 73, 92, 105 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC<br>TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCTCGA<br>GTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CAGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TGAACCCCAACAGTGGTAACACAGGCTATG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACCTCCACAAGCACAGTGTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTCA<br>CGCTGTATTGTAGCAGTACCAGCTGTCTTGA<br>CGCCTTTGACTACTGGGGCCAAGGGACCCT<br>GGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 449) | GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACT<br>CCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGC<br>CACCATCAACTGCCGATCCAGCCAGAGT<br>GTTTTGTACTCATCAAACAATAAGAACT<br>ACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGG<br>ACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGG<br>CATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGA<br>CCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACA<br>GATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCA<br>GGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTC<br>AGCAATATTATAGTACTCCTCCAACTTTT<br>GGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA<br>(서열번호 496) |

[0239]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 39, 74 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGAACCTTCTCTA ATTATGGTTTTAGCTGGGTGCGACAGGCCCC AGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGAT GTCACCTTCTAGTGGTAACACAGGCTATGC ACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGAC CAGGGATACCTCCACAAGCACAGTGTACAT GGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAACGCTC CGGTTCCTACTTTGACTACTGGGGCCAAGG GACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 450) | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCA CCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGC CACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGT GTTAGCAGCTATTTAGCCTGGTACCAGC AGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTACCTCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA GTTTATTACTGTCAGCAGTATGGCTCGCT ACCTTTCACCTTCGGCCAAGGGACACGA CTGGAGATTAAA (서열번호 497) |
| 항체 40 | CAGGTCCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGC AGCTATGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCC CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGGTGGGAAGG ATCCATCCACGCGACGGTAGCACAGACTAC GCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATT ACCGCGGACGAATCCACGAGCACAGCCTAC ATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGAC ACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGTTTCCC TGCGCTTCCTAGAGGACTACGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCT CCTCA (서열번호 451) | GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTC CCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCA CCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTT TTGTACAGTTCAAATAACAAGAACTACTT AGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGC CTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTA CCCGGGCATCCGGGGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCAC TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAG ATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATT ATACTACTCCTCCAACCTTCGGCCAAGGG ACACGACTGGAGATTAAA (서열번호 498) |
| 항체 41, 75 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGC AACTATGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCC CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGG ATCATTCCCATCTTTGGTTCGACAGCAAGCT ACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGA TTACCGCGGACGAATCCACGAGCACAGCCT ACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGG ACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGTG TCGGAGACGACACCCTGACTGATTGGGGCC AAGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 452) | GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCC CTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTC CATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCT GCATTCAAACGGGTACAACTATTTGGATT GGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCA CAGCTCCTGATCTATGCTGCTTCTAGCCTG CAGTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGG CAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGA AAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTT GGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACA AACTCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAA (서열번호 499) |
| 항체 42 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA GCTACCACATGCACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGGTACG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGGTGGAC GCGTAGTGAGGGGGGTGATCAAAGGGTGGT TCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCA CCGTCTCCTCA (서열번호 453) | GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTC CCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCA CCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTCTT CTGTATACTTCCAACGATCGCAACTACTTA GCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCC TCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTAC CCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGA TGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTA TAGTAGCCCTTACACGTTCGGCCAAGGGA CCAAGGTGGAAATCAAA (서열번호 500) |

[0240]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 43 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTGGAACCTTTACCA GCTATGACATCAATTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCGCATACAATGGTCATACAAACTATG CACAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCCGCGACACATCCACGAGCACAGTGTACA TGGAGCTGTCGAGCCTGAGATCTGAAGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAAGACA GTTCTTGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGG CACCCTGGTCACTGTCTCCTCA (서열번호 454) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCA TTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTG ATCTATGACGCATCCAATTTGGAGACTG GGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGG ATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAAC TTACTACTGTCAACAGAGTTTCAGTACCC CTCCAACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGT GGAAATCAAA (서열번호 501) |
| 항체 44, 76, 93 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGC AAGATTGCTGTGAGCTGGGTGCGACAGGCC CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGACTT ATCAACCCAAACTCCGGTGGGACTGACTAC GCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATT ACCGCGGACGAATCCACGAGCACAGCCTAC ATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGAC ACGGCCGTGTATTACTGTGCGAAGGACTTT AGAGGCGGGGATTATTACTATTATGGAATG GACGTATGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCA (서열번호 455) | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCA CCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGC CACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGT GTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGC AGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA GTTTATTACTGTCAGCAGTATAATACATA CCCTATCACGTTCGGCCAAGGGACCAAG GTGGAAATCAAA (서열번호 502) |
| 항체 45, 77, 94, 106 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCA GCTATGGTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCGCCTACAATGGTAACACAAACTATG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCCGAGACACATCCACGAGCACAGTGTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGAACTT ACTACGATTATATTTGGGGATCTTACAGGTA CAGCTGGTTTGACTACTGGGGCCAAGGGAC CCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 456) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCA TTAGCAGCTATTTAAATTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGG GTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGC AGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTA CTACTGTCAACAGAGTTACAGTACCCCTC TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGA GATCAAA (서열번호 503) |
| 항체 46 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCTCCA GTTATGCTATCTCTTGGGTGCGACAGGCCCC CGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGAT GGACCCTAACAGTGGTAACACAGGCTATGC ACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGAC CAGGGATACCTCCACCAGCACAGTCTACAT GGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGTCGTC CTACTATTATGATAGCAGCGGCTACTATCCT GGATGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGC ACCCTGGTCACTGTCTCCTCA (서열번호 457) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGCCAGGCAAGTCAGGACA TTAGCAACTATTTAAATTGGTATCAGCAG AAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCACCTTGCAAACAGG GGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGA TCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTT ACTACTGTCAACAGAGTTACAGTACCCC TTGGACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTG GATATCAAA (서열번호 504) |

[0241]

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 47, 78 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC<br>TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCA<br>CCTATGGGATCTCCTGGGTGCGACAGGCCC<br>CAGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TGGACCCAAACAGTGGTTCTACAGGCTATG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGATACCTCCACCAGCACAGTGTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGCCGGG<br>GCAACAGCTACTACTACTACTACATGGACG<br>TCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCT<br>CCTCA (서열번호 458) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCT<br>CTTTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC<br>CATCACTTGTCGGGCGAGTCAGCGCATTG<br>GTAGCTACTTAAACTGGTATCAGCAGAAA<br>CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA<br>TGGAGCATCCAATTTGCAAAGTGGGGTCC<br>CATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGG<br>ACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTG<br>CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT<br>CAACAGGCTAACAGTTTCCCTTTCACTTTC<br>GGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA<br>(서열번호 505) |
| 항체 48, 79, 95, 107 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCA<br>GCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA<br>TGAACCCCAATAGTGGTAATACAGGCTACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGCTAGAGATCAGA<br>TGTATAGTTCATACGGCATGGATGTCTGGG<br>GCCAAGGGACAACTGTCACCGTCTCTTCA<br>(서열번호 459) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC<br>CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA<br>CCATCACTTGCCGGGCAAGTGAAAGCATT<br>ACAAACTGGTTAGCTTGGTATCAGCAGAA<br>ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT<br>ATAAAGCATCCAGTTTGGAAAGTGGGGTC<br>CCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGG<br>GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT<br>GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACT<br>GTCAACAGAGTTACGGTACCCCTTACACG<br>TTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAA<br>A (서열번호 506) |
| 항체 49 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGTCCTCGGTGAAGGTC<br>TCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGC<br>AGCTATGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCC<br>CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTC<br>ATCAACCCTTCAGGTGGGTCCACATCATAC<br>GCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATT<br>ACCGCGGACGAATCCACGAGCACAGCCTAC<br>ATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGAC<br>ACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAATCT<br>AGAGGGTACTATGGGATGGACGTGTGGGGC<br>CAAGGGACCACTGTCACCGTCTCCTCA<br>(서열번호 460) | GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTC<br>CCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCA<br>CCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTT<br>CTCTATTCGTCCAATAACAAGAACTACTTA<br>GCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCC<br>TCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTAC<br>CCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCA<br>GTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGA<br>TGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTA<br>TAGTACTCCTTACACGTTCGGCCAAGGGA<br>CCAAGGTGGAAATCAAA (서열번호 507) |
| 항체 50 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG<br>GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT<br>TCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCG<br>GCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCC<br>CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAACCA<br>TCAACCCTAGTGGTGGCAGCACAAGCTACG<br>CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA<br>CCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACA<br>TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA<br>CGGCCGTGTATTACTGTGTCAAAGGTAACG<br>GCTACTACGACCTGTGGGGCCAAGGGACCC<br>TGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 461) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCT<br>CTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC<br>CATCACTTGTCGGGCGAGTCAGTCAATTA<br>GCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAA<br>CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA<br>TGATACATCCAACTTGCAAGGTGGGGTCC<br>CATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGG<br>ACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTG<br>CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT<br>CAACAGTATGATAGTTTCCCTTGGACGTTC<br>GGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA<br>(서열번호 508) |

| 항체 번호 | 가변 중쇄 핵산 서열 | 가변 경쇄 핵산 서열 |
|---|---|---|
| 항체 51, 80, 96, 108 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCC GATATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCC CCGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TGAACCCTAACAGTGGTAACACAGGCTATG CACAGAAGTTACAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACCTCCACAAGCACAGTCTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGCGTG TGGGGTACTGCTCGAGCACCTCGTGTCTTCA TCCACTGGACTACTGGGGCCAAGGGACCCT GGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 462) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTC CCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATT AGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATAGTGCATCCAATTTACAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGG CACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTG TCAGCAAAGCTACGATGTCCCTCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA (서열번호 509) |
| 항체 52, 81 | CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTC TCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCA GCTATGACATCAACTGGGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGA TCAGCGGGTACAATGGTAACACAAACTATG CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGA CCAGGGACACATCCACGAGCACAGTTTACA TGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACA CGGCCGTGTATTACTGTGCGAGATCTTTTGA TTGGTTACTGCTACTTGACTACTGGGGCCAA GGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (서열번호 463) | GACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCAG TCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATT AGTAGCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGATGCCACTACCTTGGAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACT GCCAACAGTATGACAGTTATCCATGGACG TTCGGCCAAGGGACCAAGCTCGAAATCAA A (서열번호 510) |
| 항체 53, 82, 97, 109 | CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAG GTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTT TCCTGCAAGGCATCTGGACACACCTTCAAC AATAATTATATTCACTGGGTGCGACAGGCC CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATA ATCAACCCTAGTGGTGGGAGCACAAGCTAC GCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATG ACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTAC ATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGAC ACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGACAAATA CAGGATTACGGATACTACTATTACGGCATG GACGTGTGGGGCCAAGGGACCACCGTCACC GTCTCCTCA (서열번호 464) | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCAC CCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCA CCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTT AGCAAGTATTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGCCATCTCCGCGAGGGCCGCTGGTATC CCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGG GACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACT GTCAGCAGTATTATTCCAGTCCTCCTACGT TCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAA A (서열번호 511) |

[0242]

[0243] 따라서, 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체를 인코딩하는 핵산 서열은 서열번호 418 내지 464에서 선택되는 가변 중쇄 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체를 인코딩하는 핵산 서열은 서열번호 465 내지 511에서 선택되는 가변 경쇄 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 당업자는, 삼중 코드의 중복성으로 인해, 다수의 핵산이 동일한 아미노산 서열을 인코딩할 수 있음을 이해할 것이다. 따라서, 표 3에 제시된 바와 동일하지 않은 핵산 서열일지라도 이전 섹션에 제시된 아미노산 서열을 인코딩할 수 있다.

[0244] 일부 실시형태에서, 본원에 개시된 임의의 SIRPγ 항체를 인코딩하는 핵산이 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, 표 3의 핵산 서열 중 임의의 하나 이상을 포함하는 핵산이 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, 본원에 개시된 SIRPγ 항체의 중쇄 및 경쇄 가변 도메인은 표 3의 핵산 서열 중 임의의 하나 이상을 포함하는 핵산에 의해 인코딩된다.

[0245] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 418의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 465의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0246] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 419의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 466의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0247] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 420의 서열을 포함하는 핵산 서열,

또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 467의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0248] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 421의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 468의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0249] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 422의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 469의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0250] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 423의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 470의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0251] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 424의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 471의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0252] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 425의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 472의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0253] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 426의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 473의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0254] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 427의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 474의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0255] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 428의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 475의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0256] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 429의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 476의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0257] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 430의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 477의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0258] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 431의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 478의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0259] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 432의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 479의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0260] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 433의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 480의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는

SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0261] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 434의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 481의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0262] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 435의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 482의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0263] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 436의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 483의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0264] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 437의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 484의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0265] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 438의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 485의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0266] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 439의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 486의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0267] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 440의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 487의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0268] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 441의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 488의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0269] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 442의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 489의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0270] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 443의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 490의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0271] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 444의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 491의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0272] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 445의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 492의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0273] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 446의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 493의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPγ 항체가 본원에 제공된다.

[0274] 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 447의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 494의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도

70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0275] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 448의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 495의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0276] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 449의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 496의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0277] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 450의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 497의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0278] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 451의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 498의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0279] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 452의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 499의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0280] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 453의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 500의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0281] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 454의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해

인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 501의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0282] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 455의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 502의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0283] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 456의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 503의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0284] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 457의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 504의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0285] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 458의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 505의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0286] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 459의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 506의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0287] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 460의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 507의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0288] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 461의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 508의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0289] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 462의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 509의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0290] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 463의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 510의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0291] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체로서, 항체의 중쇄 가변 도메인이 서열번호 464의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되고/되거나; 항체의 경쇄 가변 도메인이 서열번호 511의 서열을 포함하는 핵산 서열, 또는 이와 적어도 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 인코딩되는 SIRPɣ 항체가 본원에 제공된다.

[0292] 본 개시내용은 또한 본 개시내용의 임의의 핵산을 포함하는 벡터를 제공한다. 일부 실시형태에서, 벡터의 핵산은 표 3에서 선택되는 핵산 서열 중 임의의 하나 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 벡터는 발현 벡터 또는 발현 작제물이다. 일부 실시형태에서, 벡터는 포유류 벡터이다. 일부 실시형태에서, 벡터는 바이러스 벡터이다.

[0293] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 SIRPɣ 항체는 SIRPɣ 항체를 발현시키는 데 적합한 조건 하에서 세포를 배양하는 방식으로 생산되며, 여기서 세포는 벡터를 포함한다.

[0294] **II. SIRPɣ 항체의 용도**

[0295] **A. SIRPɣ 발현 세포 고갈**

[0296] Fc 매개 세포 고갈을 유도하는 방법으로서, SIRPɣ 발현 세포를 본 개시내용의 임의의 Fc 함유 SIRPɣ 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는 방법이 본원에 제공된다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)을 수반한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 항체 의존성 세포독성(ADCC)을 수반한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 보체 의존성 세포독성(CDC)을 수반한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 ADCP, ADCC 및 CDC 중 하나 이상을 수반한다. 본 개시내용의 하나 이상의 Fc 치환은 고갈을 추가로 조절할 수 있다.

[0297] 일부 실시형태에서, 세포는 자극된(활성화된) 상태에 있다. 임의의 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, 본 개시내용의 SIRPɣ 항체는 병원성 T세포, 활성화된 T세포, 소진된 T세포 또는 활성화되지 않은 T세포(또는 다른 세포)를 우선적으로 고갈시키는 데 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, 이는 활성화된 T세포에서의 SIRPɣ의 발현 증가로 인한 것일 수 있다. 일부 실시형태에서, 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, 이는 특정 T세포 서브세트에서의 특정한 SIRPɣ 이소형(예를 들어, 서열번호 1 내지 3, 및 37에 제시된 이소형)의 차등적 발현으로 인한 것일 수 있다. T세포 서브세트에는 상이한 세포 상태에 있는, 예를 들어 자극되거나 소진된 세포가 포함되며; 이러한 서브세트에는 마커의 상이한 서브세트를 발현하는 T세포도 포

함된다.

[0298] 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포는 SIRPγ 발현 T세포이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 T세포는 나이브 상태에 있다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 T세포는 활성화된(자극된) 상태에 있다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 T세포는 소진된 상태에 있다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 T세포는 미분화된 상태에 있다. 일부 실시형태에서, T세포는 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타(αβ) T세포 또는 감마델타(γδ) T세포이다. 일부 실시형태에서, T세포는 나이브 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포, 소진된 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포이다. 일부 실시형태에서, T세포는 CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD3+ T세포, Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포이다.

[0299] 일부 실시형태에서, T세포는 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포이다. 일부 실시형태에서, T세포는 CD4+/CD8+ T세포이다. 일부 실시형태에서, T세포는 CD69+/CD8+ T세포이다. 일부 실시형태에서, T세포는 CD25+/CD8+ T세포이다. 일부 실시형태에서, T세포는 PD1+ T세포이다.

[0300] 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 또한 특정 세포 유형에서 우선적인 결합과 후속 Fc 매개 고갈을 나타낸다. 임의의 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 특정 세포 유형(특정 마커를 발현함), 또는 특정 상태에 있는(자극된, 소진된) 세포를 우선적으로 고갈시키는 데 사용될 수 있다. 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, 이는 특정 T세포 서브세트에서의 특정한 SIRPγ 이소형(예를 들어, 서열번호 1 내지 3, 및 37에 제시된 이소형)의 차등적 발현으로 인한 것일 수 있다.

[0301] 우선적인 결합은 참조 세포 유형 또는 참조 세포 상태에서 관찰된 결합과 비교하여, 적어도 1.5배, 적어도 2배, 적어도 3배, 적어도 4배, 적어도 5배, 적어도 6배, 적어도 7배, 적어도 8배, 적어도 9배, 적어도 10배, 적어도 15배, 적어도 20배, 적어도 25배, 또는 심지어 적어도 50배일 수 있다.

[0302] Fc 매개 고갈의 증가는 참조 세포 유형 또는 참조 세포 상태에서 관찰된 고갈과 비교하여, 적어도 1.5배, 적어도 2배, 적어도 3배, 적어도 4배, 적어도 5배, 적어도 6배, 적어도 7배, 적어도 8배, 적어도 9배, 적어도 10배, 적어도 15배, 적어도 20배, 적어도 25배, 또는 심지어 적어도 50배일 수 있다.

[0303] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 자극되지 않은 T세포와 비교하여, 활성화된(자극된) T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0304] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0305] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0306] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0307] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0308] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0309] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0310] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0311] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 SIRPγ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0312] 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체는 PD1- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 PD1+ T세포에 대한 우선적인 결합과 고갈을 나타낸다.

[0313] 일부 실시형태에서, 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대한 결합과 고갈의 증가를 나타내는 예시

적인 항체에는, 상기 표 1을 참조하여 하기 서열을 포함하는 항체가 포함된다:

[0314] a. 서열번호 211의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 247의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 279의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 102의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 140의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 169의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0315] b. 서열번호 216의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 254의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 286의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 108의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 144의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 176의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0316] c. 서열번호 213의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 290의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 112의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 148의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 179의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0317] d. 서열번호 221의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 257의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 291의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 113의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 143의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 180의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0318] e. 서열번호 222의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 258의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 292의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 106의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 149의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 181의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0319] f. 서열번호 222의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 262의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 297의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 118의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 143의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 186의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0320] g. 서열번호 226의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 263의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 299의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 120의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 140의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 188의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0321] h. 서열번호 216의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 266의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 303의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 124의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 143의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 191의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0322] i. 서열번호 234의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 308의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 127의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 155의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 196의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0323] j. 서열번호 240의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 250의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 315의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 109의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 143의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 203의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0324] k. 서열번호 216의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 318의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 135의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 162의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 189의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0325] l. 서열번호 243의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 321의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 136의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 164의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 207의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0326] m. 서열번호 244의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 256의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 323의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 137의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 166의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 169의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0327] 실시예 4의 데이터를 참조하여, 항체 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 92, 94, 95, 96 및 97은 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 증가된 결합을 나타낸다. 이러한 항체의 CDR 서열과 VH/VL 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0328] 일부 실시형태에서, CD4+ T세포와 비교하여 CD8+ T세포에 우선적으로 결합하여 이를 고갈시키는 예시적인 항체

에는, 상기 표 1을 참조하여 하기 서열을 포함하는 항체가 포함된다: 서열번호 216의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 254의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 286의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 108의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 144의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 176의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0329] 실시예 4를 참조하여, 항체 84는 CD4+ T세포와 비교하여 CD8+ T세포에 우선적으로 결합한다. 이러한 항체의 CDR 서열과 VH/VL 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0330] 일부 실시형태에서, CD69-/CD8+ T세포 및 CD25-/CD8+ T세포와 비교하여 CD69+/CD8+ T세포 및 CD25+/CD8+ T세포에 우선적으로 결합하여 이를 고갈시키는 예시적인 항체에는, 상기 표 1을 참조하여 하기 서열을 포함하는 항체가 포함된다: 서열번호 216의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 254의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 286의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 108의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 144의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 176의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0331] 실시예 4의 데이터를 참조하여, 항체 84는 CD69-/CD8+ T세포 및 CD25-/CD8+ T세포와 비교하여 CD69+/CD8+ T세포 및 CD25+/CD8+ T세포에 우선적으로 결합한다. 이러한 항체의 CDR 서열과 VH/VL 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0332] 일부 실시형태에서, PD1- T세포와 비교하여 PD1+ T세포에 우선적으로 결합하여 이를 고갈시키는 예시적인 항체에는, 상기 표 1을 참조하여 하기 서열을 포함하는 항체가 포함된다:

[0333] a. 서열번호 213의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 290의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 112의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 148의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 179의 CDR-L3 아미노산 서열;

[0334] b. 서열번호 222의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 262의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 297의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 118의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 143의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 186의 CDR-L3 아미노산 서열;

[0335] c. 서열번호 216의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 249의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 318의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 135의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 162의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 189의 CDR-L3 아미노산 서열;

[0336] d. 서열번호 244의 CDR-H1 아미노산 서열; 서열번호 256의 CDR-H2 아미노산 서열; 서열번호 323의 CDR-H3 아미노산 서열; 서열번호 137의 CDR-L1 아미노산 서열; 서열번호 166의 CDR-L2 아미노산 서열; 및 서열번호 169의 CDR-L3 아미노산 서열.

[0337] 실시예 4의 데이터를 참조하여, 항체 85, 89, 95 및 97은 PD1- T세포와 비교하여 PD1+ T세포에 우선적으로 결합한다. 이러한 항체의 CDR 서열과 VH/VL 서열은 표 1과 표 2에 제시되어 있다.

[0338] 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포는 SIRPγ 발현 B세포이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 B세포는 활성화된 상태에 있을 수 있으며, 우선적으로 고갈될 수 있다.

[0339] 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포는 NK세포이다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 NK세포는 활성화된 상태에 있을 수 있으며, 우선적으로 고갈될 수 있다.

[0340] 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPγ 항체와 접촉시키면, ADCC에 의해 SIRPγ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체는 ADCC를 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPγ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPγ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0341] 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPγ 항체와 접촉시키면, ADCP에 의해 SIRPγ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 항체는 ADCP를 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPγ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPγ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0342] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPɣ 항체와 접촉시키면, CDC에 의해 SIRPɣ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 CDC를 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0343] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPɣ 항체와 접촉시키면, ADCC와 ADCP에 의해 SIRPɣ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 ADCC와 ADCP를 각각 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0344] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPɣ 항체와 접촉시키면, ADCC와 CDC에 의해 SIRPɣ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 ADCC와 CDC를 각각 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0345] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPɣ 항체와 접촉시키면, ADCP와 CDC에 의해 SIRPɣ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 ADCP와 CDC를 각각 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0346] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포를 본 개시내용의 Fc 함유 SIRPɣ 항체와 접촉시키면, ADCC, ADCP 및 CDC에 의해 SIRPɣ 발현 세포가 고갈된다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 항체는 ADCC, ADCP 및 CDC를 각각 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 적어도 99% 증가시킨다. 상기 방법은 시험관내 또는 생체내에서 수행될 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 활성화된 상태에 있을 수 있다. SIRPɣ 발현 세포는 상기 기재된 바와 같이 T세포, B세포 또는 NK세포일 수 있다.

[0347] **B. 치료용 SIRPɣ 항체**

[0348] 이전 섹션에 논의된 바와 같이, SIRPɣ를 인식하고 이에 결합하는 항체가 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 SIRPɣ에 대한 CD47의 결합을 방해하지 않는다. 일부 실시형태에서, 상기 항체는 활성화된 SIRPɣ 발현 세포에 대해 증가된 결합을 나타낸다. 본원에 개시된 항체는 대상에서 치료제에 사용될 수 있다.

[0349] 따라서, 질환 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 치료적 유효량의 본 개시내용의 SIRPɣ 항체, 또는 이의 약제학적 조성물을 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하는 방법이 본원에 제공된다. 일부 실시형태에서, 대상은 포유류 대상이다. 일부 실시형태에서, 포유류 대상은 인간 대상이다. 일부 실시형태에서, 포유류 대상은 비인간 영장류, 예를 들어 시노몰구스 원숭이이다. 일부 실시형태에서, 포유류 대상은 모델 유기체, 예를 들어 마우스이며, 이에 따라 치료 효과가 모델링된다. 예시적인 모델에는 마우스 GvHD 모델이 포함된다.

[0350] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPɣ 항체는 질환 또는 병태의 치료를 위해 대상에서 SIRPɣ 발현 세포 집단을 고갈시키는 데 유용하다. 일부 실시형태에서, 질환 또는 병태는 SIRPɣ 발현 세포의 과잉활성화, 과다증식, 비정상적인 증식, 기능장애 및/또는 조절장애와 관련이 있다. 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포는 T세포, B세포 또는 NK세포이다.

[0351] 일부 실시형태에서, SIRPɣ 발현 세포는 활성화된 상태에 있다. 임의의 이론 또는 메커니즘에 구애됨 없이, 본 개시내용의 SIRPɣ 항체는 나이브 T세포(또는 다른 세포)를 보존하면서 병원성인 활성화된 T세포(또는 다른 세

포)를 우선적으로 고갈시키는 데 사용될 수 있어, 면역 감시를 유지할 수 있다.

[0352] 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포는 SIRPγ의 하나 이상의 이소형을 발현시킨다. 일부 실시형태에서, 치료적 유효량의 항체 또는 약제학적 조성물은, 예를 들어 ADCC, ADCP 및/또는 CDC에 의해 대상에서 SIRPγ 발현 세포 집단을 고갈시키는 데 충분하다. 일부 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포는 조직 상재 세포이다. 다른 실시형태에서, SIRPγ 발현 세포는 순환한다. 일부 실시형태에서, 세포 고갈은 항체 용량 의존적이다.

[0353] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는 자가면역, 염증, 또는 종양학적 질환 또는 병태의 치료에 유용하다. 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는 하기에서 선택되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다: 급성 및 만성 호산구성 폐렴, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 애디슨병(Addison's disease), 성인 발병 스틸병(Still's disease)(AOSD), 재생불량성 빈혈, 모세관확장성 실조증, 아토피 피부염, 자가면역 간염, 자가면역 림프증식성 증후군, 축성 척추관절염(AxSpA), 버드샷 맥락망막병증(Birdshot Retinochoroidopathy), 캐슬만병(Castleman disease), 셀리악병(Celiac disease), 체디악-히가시 증후군(Chediak-Higashi syndrome), 관상동맥질환/말초동맥질환, 크론병(Crohn's disease), 호산구증가증/글리히 증후군(Gleich syndrome)을 동반한 발작성 혈관부종, 거대림프구 동맥염, HSCT 후 이식 실패, 이식편대숙주병(GvHD), 그레이브스병(Graves' disease), 간비장 림프종, 갑상선기능저하증, 특발성 간질성 폐렴, IgA 신장병, 봉입체 근염(IBM), 염증성 장질환(IBD), 거대과립 림프구성 백혈병, 림프구 변이형 과다호산구증가증, 다발성 경화증, 골수이형성 증후군(MDS), 심근염, 시신경척수염 범주 장애, 신생물딸림 증후군, 원발성 담즙성 담관염, 원발성 경화성 담관염, 라스무센 뇌염(Rasmussen's Encephalitis), 류마티스 관절염(RA), 사르코이드증, 슈미트 증후군(Schmidt syndrome)/자가면역 다내분비성 증후군 II형, 스티프 퍼슨 증후군(Stiff Person Syndrome), 수삭 증후군(Susac syndrome), 교감성 안염, 전신성 소아 특발성 관절염(sJIA), 전신성 홍반루푸스(SLE), T림프구 매개 고형 기관 이식 거부반응, T세포 전림프구성 백혈병(TPLL), 1형 당뇨병, 조기 발병 1형 당뇨병, 궤양성 대장염, 포도막염, 백반증, X-연관 고 IgM 증후군, 및 X-연관 림프증식성 질환.

[0354] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 하위유형 결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD8+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태(예를 들어, IBM과 조기 발병 1형 당뇨병)의 치료에 유용하다.

[0355] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD4+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0356] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는 CD8+ 및 CD4+인 T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0357] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD3+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0358] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD25+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0359] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD69+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0360] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, PD1+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0361] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD4+/CD8+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0362] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포

하위유형 결합결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD69+/CD8+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0363] 일부 실시형태에서, 본원에 제공된 Fc 함유 SIRPγ 항체는, 본 개시내용의 특정 SIRPγ 항체가 우선적인 T세포 하위유형 결합결합을 나타낸다고 알려져 있는 바와 같이, CD25+/CD8+ T세포에 의해 유발되는 질환 또는 병태의 치료에 유용하다.

[0364] **C. 약제학적 조성물**

[0365] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 SIRPγ 항체 중 어느 하나와, 선택적으로 약제학적으로 허용 가능한 부형제 또는 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 멸균성이다. 약제학적 조성물은 의도된 투여 경로에 적합하도록 제형화될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 약제학적 조성물은 인간 대상에게 투여하기에 적합하다.

[0366] **D. 병용요법**

[0367] 본원에 제공된 치료용 SIRPγ 항체 중 어느 하나의 투여는 상기 기재된 질환 또는 병태에 대한 임의의 다른 알려진 약물 또는 치료와 병용될 수 있다. 예를 들어 종양학적 질환의 치료를 위한 예시적인 병용에는, 본 개시내용의 SIRPγ 항체 중 하나가, 화학요법제, 세포독성제 및 코르티코스테로이드 약물과 함께 투여되는 것이 포함된다. 병용투여되는 예시적인 작용제에는, 비제한적으로, 시스플라틴(cisplatin), 클라드리빈(2-CdA, cladribine), 플루다라빈(fludarabine), 6-티오구아닌(6-TG), 히드록시우레아, 프레드니손(prednisone), 덱사메타손(dexamethasone), 메토트렉세이트(MTX: methotrexate), 6-메르캅토퓨린(6-MP), 아자시티딘 및 데시타빈이 포함된다.

[0368] **E. 치료용 SIRPγ 항체의 투여**

[0369] 본원에 기재된 치료용 SIRPγ 항체의 생체내 투여는 정맥내로, 근육내로, 피하로, 국소로, 경구로, 경피로, 복강내로, 안와내로, 척수강내로, 뇌실내로, 비강내로, 경점막으로, 임플란트를 통해 또는 흡입을 통해 수행될 수 있다. 정맥내 투여는 주사 또는 주입을 통해 수행될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 정맥내로 투여된다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 복강내로 투여된다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 SIRPγ 항체는 피하로 투여된다. 치료용 SIRPγ 항체의 투여는 적합하거나 개선된 내약성, 수송, 전달 등을 제공하기 위해 임의의 적합한 부형제, 담체 또는 다른 작용제를 이용하여 수행될 수 있다.

[0370] 예시적인 투여량에는, 본 개시내용의 SIRPγ 항체 중 하나를 약 0.5 mg/kg, 약 1 mg/kg, 약 3 mg/kg, 약 5 mg/kg, 약 10 mg/kg, 약 15 mg/kg, 약 20 mg/kg, 약 25 mg/kg, 약 30 mg/kg, 약 40 mg/kg 또는 약 50 mg/kg의 용량으로 투여하는 것이 포함된다.

[0371] **F. 진단용 항체**

[0372] 본원에 제공된 항체는 또한 진단 목적을 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 진단용 항체는 SIRPγ 매개 장애의 존재를 검출하거나, 투여 전 대상에서 SIRPγ 수준을 검출하기 위해(예를 들어, 동반 진단용으로서) 사용될 수 있다.

[0373] **III. 키트 및 제조 물품**

[0374] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 항체 중 어느 하나, 또는 본원에 개시된 임의의 약제학적 조성물을 포함하는 키트 또는 제조 물품을 제공한다. 일부 실시형태에서, 키트는 본원에 개시된 임의의 방법을 수행하기 위한 설명서 자료를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 키트는 본원에 개시된 항체 및/또는 약제학적 조성물을 담기 위한 멸균 용기 또는 바이알을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 키트는 본원에 개시된 항체 및/또는 약제학적 조성물을 투여하기 위한 멸균 전달 장치를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제조 물품은 본 개시내용의 임의의 약제학적 조성물을 포함한다.

[0375] **IV. 예시적으로 열거된 실시형태**

[0376] 본 개시내용의 예시적으로 열거된 실시형태는 하기와 같다.

[0377] <u>세트 I</u>

[0378] 실시형태 I-1. 표 1의 CDR 조합 중 어느 하나 또는 표 2의 VH/VL 조합 중 어느 하나를 포함하는 항체.

[0379] 실시형태 I-2. 실시형태 I-1에 있어서, 단클론 항체인 항체.

[0380] 실시형태 I-3. 실시형태 I-1 또는 I-2에 있어서, 항체 단편인 항체.

[0381] 실시형태 I-4. 실시형태 I-1 내지 I-3 중 어느 하나에 있어서, 인간 항체인 항체.

[0382] 실시형태 I-5. 실시형태 I-1 내지 I-3 중 어느 하나에 있어서, 인간화 항체인 항체.

[0383] 실시형태 I-6. 실시형태 I-1 내지 I-3 중 어느 하나에 있어서, 키메라 항체인 항체.

[0384] 실시형태 I-7. 실시형태 I-1 내지 I-3 중 어느 하나에 있어서, 전장 항체인 항체.

[0385] 실시형태 I-8. 실시형태 I-1 내지 I-7 중 어느 하나에 있어서, Fc 도메인이 인간 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4로 이루어지는 군에서 선택되는, 항체.

[0386] 실시형태 I-9. 실시형태 I-8에 있어서, Fc 도메인이 선택적으로 하나 이상의 Fc 아미노산 치환을 갖는 서열번호 5 또는 서열번호 6을 포함하는, 항체.

[0387] 실시형태 I-10. 실시형태 I-9에 있어서, Fc 도메인이 215번, 221번, 222번, 228번, 234번, 235번, 236번, 239번, 240번, 241번, 243번, 244번, 245번, 247번, 250번, 252번, 254번, 256번, 262번, 263번, 264번, 265번, 266번, 267번, 268번, 269번, 270번, 292번, 296번, 297번, 298번, 299번, 300번, 305번, 313번, 324번, 325번, 326번, 327번, 328번, 329번, 330번, 332번, 333번, 334번, 345번, 396번, 428번, 430번, 433번, 434번 및 440번(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)으로 이루어지는 군에서 선택되는 위치에 서열번호 5 또는 서열번호 6과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는, 항체.

[0388] 실시형태 I-11. 실시형태 I-1 내지 I-10 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 방해하지 않는, 항체.

[0389] 실시형태 I-12. 실시형태 I-1 내지 I-10 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 방해하는, 항체.

[0390] 실시형태 I-13. 실시형태 I-1 내지 I-10 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 안정화시키는, 항체.

[0391] 실시형태 I-14. 실시형태 I-1 내지 I-13 중 어느 하나에 있어서, 인간 SIRPγ와 시노몰구스 원숭이 SIRPγ에 결합하는 항체.

[0392] 실시형태 I-15. 실시형태 I-1 내지 I-14 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ에 대한 결합 친화도가 약 500 nM 미만인 항체.

[0393] 실시형태 I-16. SIRPγ에 특이적인 Fc 함유 항체로서, SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없으며, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 세포의 이펙터 매개 고갈을 유도하는 Fc 함유 항체.

[0394] 실시형태 I-17. 실시형태 I-16에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 또는 NK세포인, 항체.

[0395] 실시형태 I-18. 실시형태 I-17에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 항체.

[0396] 실시형태 I-19. 실시형태 I-18에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 활성화된 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포, 소진된 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 항체.

[0397] 실시형태 I-20. 실시형태 I-18에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타 T세포 또는 감마델타 T세포인, 항체.

[0398] 실시형태 I-21. 실시형태 I-18에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포 또는 CD8+ T세포인, 항체.

[0399] 실시형태 I-22. 실시형태 I-18에 있어서, T세포가 Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 항체.

[0400] 실시형태 I-23. 실시형태 I-17에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 항체.

[0401] 실시형태 I-24. 실시형태 I-17에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 항체.

[0402] 실시형태 I-25. 실시형태 I-1 내지 I-24 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 활성화된 것인, 항체.

[0403] 실시형태 I-26. 실시형태 I-1 내지 I-25 중 어느 하나에 있어서, 표면 SIRPγ 발현의 증가로 인해 나이브한 활

성화되지 않은(자극되지 않은) 세포에 비해 활성화된(자극된) 세포를 우선적으로 고갈시키는 항체.

[0404] 실시형태 I-27. 실시형태 I-1 내지 I-26 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 방해하지 않는, 항체.

[0405] 실시형태 I-28. 실시형태 I-1 내지 I-26 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 안정화시키는, 항체.

[0406] 실시형태 I-29. 실시형태 I-1 내지 I-26 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 방해하는, 항체.

[0407] 실시형태 I-30. 실시형태 I-1 내지 I-29 중 어느 하나에 있어서, 세포 고갈이 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)을 수반하는, 항체.

[0408] 실시형태 I-31. 실시형태 I-1 내지 I-29 중 어느 하나에 있어서, 세포 고갈이 항체 의존성 세포독성(ADCC)을 수반하는, 항체.

[0409] 실시형태 I-32. 실시형태 I-1 내지 I-29 중 어느 하나에 있어서, 세포 고갈이 보체 의존성 세포독성(CDC)을 수반하는, 항체.

[0410] 실시형태 I-33. 실시형태 I-1 내지 I-32 중 어느 하나에 있어서, 단클론 항체인 항체.

[0411] 실시형태 I-34. 실시형태 I-1 내지 I-33 중 어느 하나에 있어서, 항체 단편인 항체.

[0412] 실시형태 I-35. 실시형태 I-1 내지 I-34 중 어느 하나에 있어서, 인간 항체인 항체.

[0413] 실시형태 I-36. 실시형태 I-1 내지 I-34 중 어느 하나에 있어서, 인간화 항체인 항체.

[0414] 실시형태 I-37. 실시형태 I-1 내지 I-34 중 어느 하나에 있어서, 키메라 항체인 항체.

[0415] 실시형태 I-38. 실시형태 I-1 내지 I-34 중 어느 하나에 있어서, 전장 항체인 항체.

[0416] 실시형태 I-39. 실시형태 I-1 내지 I-38 중 어느 하나에 있어서, Fc 도메인이 인간 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4로 이루어지는 군에서 선택되는, 항체.

[0417] 실시형태 I-40. 실시형태 I-39에 있어서, Fc 도메인이 선택적으로 하나 이상의 Fc 아미노산 치환을 갖는 서열번호 5 또는 서열번호 6을 포함하는, 항체.

[0418] 실시형태 I-41. 실시형태 I-38 내지 I-40 중 어느 하나에 있어서, Fc 도메인이 215번, 221번, 222번, 228번, 234번, 235번, 236번, 239번, 240번, 241번, 243번, 244번, 245번, 247번, 250번, 252번, 254번, 256번, 262번, 263번, 264번, 265번, 266번, 267번, 268번, 269번, 270번, 292번, 296번, 297번, 298번, 299번, 300번, 305번, 313번, 324번, 325번, 326번, 327번, 328번, 329번, 330번, 332번, 333번, 334번, 345번, 396번, 428번, 430번, 433번, 434번 및 440번(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)으로 이루어지는 군에서 선택되는 위치에 서열번호 5 또는 서열번호 6과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는, 항체.

[0419] 실시형태 I-42. 실시형태 I-1 내지 I-41 중 어느 하나에 있어서, 인간 SIRPγ와 시노몰구스 원숭이 SIRPγ에 결합하는 항체.

[0420] 실시형태 I-43. 실시형태 I-1 내지 I-42 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ에 대한 결합 친화도가 약 500 nM 미만인 항체.

[0421] 실시형태 I-44. 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체와, 선택적으로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

[0422] 실시형태 I-45. 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체를 인코딩하는 핵산.

[0423] 실시형태 I-46. 실시형태 I-45의 핵산을 포함하는 벡터.

[0424] 실시형태 I-47. SIRPγ 발현 세포 집단의 고갈을 유도하는 방법으로서, 상기 세포 집단을 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는 방법.

[0425] 실시형태 I-48. 실시형태 I-47에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 및/또는 NK세포인, 방법.

[0426] 실시형태 I-49. 실시형태 I-47에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 방법.

[0427] 실시형태 I-50. 실시형태 I-49에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포, 소진된 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 방법.

[0428] 실시형태 I-51. 실시형태 I-49에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타 T세포 또는 감마델타 T세포인, 방법.

[0429] 실시형태 I-52. 실시형태 I-49에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포 또는 CD8+ T세포인, 방법.

[0430] 실시형태 I-53. 실시형태 I-49에 있어서, T세포가 Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 방법.

[0431] 실시형태 I-54. 실시형태 I-47에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 방법.

[0432] 실시형태 I-55. 실시형태 I-47에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 방법.

[0433] 실시형태 I-56. 실시형태 I-47 내지 I-55 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 활성화된 것인, 방법.

[0434] 실시형태 I-57. 실시형태 I-47 내지 I-56 중 어느 하나에 있어서, 시험관내에서 이루어지는 방법.

[0435] 실시형태 I-58. 실시형태 I-47 내지 I-56 중 어느 하나에 있어서, 생체내에서 이루어지는 방법.

[0436] 실시형태 I-59. 실시형태 I-47 내지 I-58 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포 집단이 조직 상재 세포를 포함하는, 방법.

[0437] 실시형태 I-60. 실시형태 I-47 내지 I-59 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포 집단이 순환 세포를 포함하는, 방법.

[0438] 실시형태 I-61. 실시형태 I-47 내지 I-60 중 어느 하나에 있어서, 고갈이 ADCC, ADCP 및 CDC 중 하나 이상을 수반하는, 방법.

[0439] 실시형태 I-62. 질환 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 치료적 유효량의 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 I-44의 약제학적 조성물을 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하는 방법.

[0440] 실시형태 I-63. 실시형태 I-62에 있어서, 질환 또는 병태가 SIRPγ 발현 세포와 관련된 것인, 방법.

[0441] 실시형태 I-64. 실시형태 I-63에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 또는 NK세포인, 방법.

[0442] 실시형태 I-65. 실시형태 I-64에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 방법.

[0443] 실시형태 I-66. 실시형태 I-65에 있어서, T세포가 활성화된 것인, 방법.

[0444] 실시형태 I-67. 실시형태 I-64 내지 I-66 중 어느 하나에 있어서, T세포가 CD4+ T세포, CD8+ T세포, Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 방법.

[0445] 실시형태 I-68. 실시형태 I-64 내지 I-66 중 어느 하나에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포 또는 감마델타 T세포인, 방법.

[0446] 실시형태 I-69. 실시형태 I-65에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 활성화된 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포, 소진된 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 방법.

[0447] 실시형태 I-70. 실시형태 I-64에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 방법.

[0448] 실시형태 I-71. 실시형태 I-70에 있어서, B세포가 활성화된 것인, 방법.

[0449] 실시형태 I-72. 실시형태 I-64에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 방법.

[0450] 실시형태 I-73. 실시형태 I-72에 있어서, NK세포가 활성화된 것인, 방법.

[0451] 실시형태 I-74. 실시형태 I-62 내지 I-73 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 자가면역, 종양학 또는 염증성 장애를 포함하는, 방법.

[0452] 실시형태 I-75. 실시형태 I-64 내지 I-69 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 T세포 매개 자가면역

질환, T세포 매개 염증성 질환 또는 T세포 매개 종양학적 질환을 포함하는, 방법.

[0453] 실시형태 I-76. 실시형태 I-74에 있어서, 질환 또는 병태가 하기에서 선택되는, 방법: 급성 및 만성 호산구성 폐렴, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 애디슨병, 성인 발병 스틸병(AOSD), 재생불량성 빈혈, 모세관확장성 실조증, 아토피 피부염, 자가면역 림프증식성 증후군, 축성 척추관절염(AxSpA), 버드샷 맥락망막병증, 캐슬만병, 셀리악병, 체디악-히가시 증후군, 관상동맥질환/말초동맥질환, 크론병, 호산구증가증/글리히 증후군을 동반한 발작성 혈관부종, 거대림프구 동맥염, HSCT 후 이식 실패, 이식편대숙주병(GvHD), 그레이브스병, 간비장 림프종, 갑상선기능저하증, 특발성 간질성 폐렴, IgA 신장병, 봉입체 근염(IBM), 염증성 장질환(IBD), 거대과립 림프구성 백혈병, 림프구 변이형 과다호산구증가증, 다발성 경화증, 골수이형성 증후군(MDS), 심근염, 시신경척수염 범주 장애, 신생물딸림 증후군, 원발성 담즙성 담관염, 원발성 경화성 담관염, 라스무센 뇌염, 류마티스 관절염(RA), 사르코이드증, 슈미트 증후군/자가면역 다내분비성 증후군 II형, 스티프 퍼슨 증후군, 수삭 증후군, 교감성 안염, 전신성 소아 특발성 관절염(sJIA), 전신성 홍반루푸스(SLE), T림프구 매개 고형 기관 이식 거부반응, T세포 전림프구성 백혈병(TPLL), 1형 당뇨병, 궤양성 대장염, 포도막염, 백반증, X-연관 고 IgM 증후군, 자가면역 간염, 및 X-연관 림프증식성 질환.

[0454] 실시형태 I-77. 실시형태 I-62 내지 I-76 중 어느 하나에 있어서, 대상이 인간인, 방법.

[0455] 실시형태 I-78. SIRPγ를 발현하는 세포로서, 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체에 결합하며, 여기서 항체가 SIRPγ에 결합하는 세포.

[0456] 실시형태 I-79. 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 I-44의 약제학적 조성물을 포함하는 키트 또는 제조 물품.

[0457] 실시형태 I-80. 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 장애를 치료하기 위한, 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 I-44의 약제학적 조성물의 용도.

[0458] 실시형태 I-81. 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 장애를 치료하기 위한 약제의 제조에서의, 실시형태 I-1 내지 I-43 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 I-44의 약제학적 조성물의 용도.

[0459] **세트 II:**

[0460] 실시형태 II-1. SIRPγ에 특이적인 Fc 함유 항체로서, SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없으며, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 세포의 이펙터 매개 고갈을 유도하는 Fc 함유 항체.

[0461] 실시형태 II-2. 실시형태 II-1에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 또는 NK세포인, 항체.

[0462] 실시형태 II-3. 실시형태 II-2에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 항체.

[0463] 실시형태 II-4. 실시형태 II-2에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 자극된(활성화된) T세포인, 항체.

[0464] 실시형태 II-5. 실시형태 II-2에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 소진된 T세포인, 항체.

[0465] 실시형태 II-6. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 활성화된 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 항체.

[0466] 실시형태 II-7. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타 T세포 또는 감마델타 T세포인, 항체.

[0467] 실시형태 II-8. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 항체.

[0468] 실시형태 II-9. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포인, 항체.

[0469] 실시형태 II-10. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 CD4+/CD8+ T세포인, 항체.

[0470] 실시형태 II-11. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 CD69+/CD8+ T세포인, 항체.

[0471] 실시형태 II-12. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 CD25+/CD8+ T세포인, 항체.

[0472] 실시형태 II-13. 실시형태 II-3에 있어서, T세포가 PD1+ T세포인, 항체.

[0473] 실시형태 II-14. 실시형태 II-3에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 자극되지 않은 T세포와 비

교하여 자극된 T세포에 대해 우선적인, 항체.

[0474] 실시형태 II-15. 실시형태 II-3에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 자극된 T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0475] 실시형태 II-16. 실시형태 II-3에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 소진된 T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0476] 실시형태 II-17. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0477] 실시형태 II-18. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD4+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0478] 실시형태 II-19. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0479] 실시형태 II-20. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0480] 실시형태 II-21. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0481] 실시형태 II-22. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD4+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0482] 실시형태 II-23. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0483] 실시형태 II-24. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0484] 실시형태 II-25. 실시형태 II-9에 있어서, SIRPγ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPγ 발현 PD1- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 PD1+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 항체.

[0485] 실시형태 II-26. 실시형태 II-2에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 항체.

[0486] 실시형태 II-27. 실시형태 II-2에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 항체.

[0487] 실시형태 II-28. 실시형태 II-1 내지 II-27 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 자극된(활성화된) 것인, 항체.

[0488] 실시형태 II-29. 실시형태 II-1 내지 II-27 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 소진된 것인, 항체.

[0489] 실시형태 II-30. 실시형태 II-1 내지 II-29 중 어느 하나에 있어서, 표면 SIRPγ 발현의 증가로 인해 나이브한 활성화되지 않은(자극되지 않은) 세포에 비해 활성화된(자극된) 세포를 우선적으로 고갈시키는 항체.

[0490] 실시형태 II-31. 실시형태 II-1 내지 II-30 중 어느 하나에 있어서, 세포 고갈이 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)을 수반하는, 항체.

[0491] 실시형태 II-32. 실시형태 II-1 내지 II-30 중 어느 하나에 있어서, 세포 고갈이 항체 의존성 세포독성(ADCC)을 수반하는, 항체.

[0492] 실시형태 II-33. 실시형태 II-1 내지 II-30 중 어느 하나에 있어서, 세포 고갈이 보체 의존성 세포독성(CDC)을 수반하는, 항체.

[0493] 실시형태 II-34. 실시형태 II-1 내지 II-33 중 어느 하나에 있어서, 실시형태 II-46에 제시된 바와 같은 표 1의 조합 중 어느 하나의 CDR 아미노산 서열을 포함하는 항체.

[0494] 실시형태 II-35. 실시형태 II-1 내지 II-34 중 어느 하나에 있어서, 실시형태 II-47에 제시된 바와 같은 표 2의 조합 중 어느 하나의 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함하거나, 이와 적어도 70% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 항체.

[0495] 실시형태 II-36. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPγ 항체로서, 자극되지 않은 T세포

와 비교하여 활성화된(자극된) T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0496] 실시형태 II-37. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0497] 실시형태 II-38. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0498] 실시형태 II-39. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0499] 실시형태 II-40. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0500] 실시형태 II-41. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 CD8+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0501] 실시형태 II-42. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 CD4+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0502] 실시형태 II-43. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 CD8+/CD69+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0503] 실시형태 II-44. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 CD8+/CD25+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0504] 실시형태 II-45. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, SIRPɣ 발현 PD1- T세포와 비교하여 PD1+ T세포에 대한 우선적인 결합을 나타내는 SIRPɣ 항체.

[0505] 실시형태 II-46. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, 표 1의 47개 CDR 조합 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체.

[0506] 실시형태 II-47. SIRPα와 SIRPβ1에 대한 결합 친화도가 낮거나 없는 SIRPɣ 항체로서, 표 1의 47개 VH/VL 조합 중 어느 하나의 아미노산 서열, 또는 이와 적어도 70% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 SIRPɣ 항체.

[0507] 실시형태 II-48. 실시형태 II-1 내지 II-47 중 어느 하나에 있어서, 항체 단편인 항체.

[0508] 실시형태 II-49. 실시형태 II-1 내지 II-48 중 어느 하나에 있어서, 인간 항체인 항체.

[0509] 실시형태 II-50. 실시형태 II-1 내지 II-48 중 어느 하나에 있어서, 인간화 항체인 항체.

[0510] 실시형태 II-51. 실시형태 II-1 내지 II-48 중 어느 하나에 있어서, 키메라 항체인 항체.

[0511] 실시형태 II-52. 실시형태 II-1 내지 II-48 중 어느 하나에 있어서, 전장 항체인 항체.

[0512] 실시형태 II-53. 실시형태 II-1 내지 II-52 중 어느 하나에 있어서, Fc 도메인을 포함하며, 여기서 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4 중쇄 서열로 이루어지는 군에서 선택되는, 항체.

[0513] 실시형태 II-54. 실시형태 II-53에 있어서, Fc 도메인이 선택적으로 하나 이상의 Fc 아미노산 치환을 갖는 서열번호 5 또는 서열번호 28의 중쇄 IgG 아미노산 서열에서 유래한 것인, 항체.

[0514] 실시형태 II-55. 실시형태 II-54에 있어서, Fc 도메인이 서열번호 5 내지 36 중 어느 하나의 중쇄 IgG 아미노산 서열에서 유래한 것인, 항체.

[0515] 실시형태 II-56. 실시형태 II-54에 있어서, 중쇄 Fc 도메인이 215번, 221번, 222번, 228번, 234번, 235번, 236번, 239번, 240번, 241번, 243번, 244번, 245번, 247번, 250번, 252번, 254번, 256번, 262번, 263번, 264번, 265번, 266번, 267번, 268번, 269번, 270번, 292번, 296번, 297번, 298번, 299번, 300번, 305번, 313번, 324번, 325번, 326번, 327번, 328번, 329번, 330번, 332번, 333번, 334번, 345번, 396번, 428번, 430번, 433번, 434번 및 440번(여기서 아미노산 잔기의 위치 번호는 EU 넘버링 체계를 따름)으로 이루어지는 군에서 선택되는 위치에 서열번호 5 또는 서열번호 28과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는, 항체.

[0516] 실시형태 II-57. 실시형태 II-1 내지 II-56 중 어느 하나에 있어서, 서열번호 38 내지 42 중 어느 하나의 아미노산 서열에서 유래한 경쇄 불변 영역을 포함하는 항체.

[0517] 실시형태 II-58. 실시형태 II-1 내지 II-57 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 방해하지 않는, 항체.

[0518] 실시형태 II-59. 실시형태 II-1 내지 II-57 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 방해하는, 항체.

[0519] 실시형태 II-60. 실시형태 II-1 내지 II-57 중 어느 하나에 있어서, 항체의 결합이 CD47과 SIRPγ의 상호작용을 안정화시키거나 촉진시키는, 항체.

[0520] 실시형태 II-61. 실시형태 II-1 내지 II-57 중 어느 하나에 있어서, 인간 SIRPγ와 시노몰구스 원숭이 SIRPγ에 결합하는 항체.

[0521] 실시형태 II-62. 실시형태 II-1 내지 II-57 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ에 대한 결합 친화도가 약 500 nM 미만인 항체.

[0522] 실시형태 II-63. 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체와, 선택적으로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

[0523] 실시형태 II-64. 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체를 인코딩하는 핵산.

[0524] 실시형태 II-65. 실시형태 II-64의 핵산을 포함하는 벡터.

[0525] 실시형태 II-66. SIRPγ 발현 세포 집단의 우선적인 고갈을 유도하는 방법으로서, 상기 세포 집단을 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는 방법.

[0526] 실시형태 II-67. 실시형태 II-66에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 및/또는 NK세포인, 방법.

[0527] 실시형태 II-68. 실시형태 II-66에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 방법.

[0528] 실시형태 II-69. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 활성화된(자극된) 것인, 방법.

[0529] 실시형태 II-70. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 활성화된(자극된) 것이고, 고갈이 활성화된(자극된) T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0530] 실시형태 II-71. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 소진된 것인, 방법.

[0531] 실시형태 II-72. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 소진된 것이고, 고갈이 소진된 T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0532] 실시형태 II-73. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포, 소진된 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 방법.

[0533] 실시형태 II-74. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포, 알파베타 T세포 또는 감마델타 T세포인, 방법.

[0534] 실시형태 II-75. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 Th1 세포, Th2 세포, Th17 세포 또는 소포성 헬퍼 T세포인, 방법.

[0535] 실시형태 II-76. 실시형태 II-68에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포인, 방법.

[0536] 실시형태 II-77. 실시형태 II-76에 있어서, T세포가 CD4+/CD8+ T세포인, 방법.

[0537] 실시형태 II-78. 실시형태 II-76에 있어서, T세포가 CD69+/CD8+ T세포인, 방법.

[0538] 실시형태 II-79. 실시형태 II-76에 있어서, T세포가 CD25+/CD8+ T세포인, 방법.

[0539] 실시형태 II-80. 실시형태 II-76에 있어서, T세포가 PD1+ T세포인, 방법.

[0540] 실시형태 II-81. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0541] 실시형태 II-82. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0542] 실시형태 II-83. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0543] 실시형태 II-84. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0544] 실시형태 II-85. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0545] 실시형태 II-86. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0546] 실시형태 II-87. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0547] 실시형태 II-88. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0548] 실시형태 II-89. 실시형태 II-76에 있어서, 고갈이 SIRPγ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPγ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0549] 실시형태 II-90. 실시형태 II-66에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 B세포인, 방법.

[0550] 실시형태 II-91. 실시형태 II-66에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 NK세포인, 방법.

[0551] 실시형태 II-92. 실시형태 II-66 내지 II-91 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 활성화된 것인, 방법.

[0552] 실시형태 II-93. 실시형태 II-66 내지 II-92 중 어느 하나에 있어서, 시험관내에서 이루어지는 방법.

[0553] 실시형태 II-94. 실시형태 II-66 내지 II-92 중 어느 하나에 있어서, 생체내에서 이루어지는 방법.

[0554] 실시형태 II-95. 실시형태 II-66 내지 II-94 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포 집단이 조직 상재 세포를 포함하는, 방법.

[0555] 실시형태 II-96. 실시형태 II-66 내지 II-95 중 어느 하나에 있어서, SIRPγ 발현 세포 집단이 순환 세포를 포함하는, 방법.

[0556] 실시형태 II-97. 실시형태 II-66 내지 II-96 중 어느 하나에 있어서, 고갈이 ADCC, ADCP 및 CDC 중 하나 이상을 수반하는, 방법.

[0557] 실시형태 II-98. 질환 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 치료적 유효량의 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 II-63의 약제학적 조성물을 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하는 방법.

[0558] 실시형태 II-99. 실시형태 II-98에 있어서, 질환 또는 병태가 SIRPγ 발현 세포와 관련된 것인, 방법.

[0559] 실시형태 II-100. 실시형태 II-99에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포, B세포 또는 NK세포인, 방법.

[0560] 실시형태 II-101. 실시형태 II-100에 있어서, SIRPγ 발현 세포가 T세포인, 방법.

[0561] 실시형태 II-102. 실시형태 II-101에 있어서, T세포가 자극된(활성화된) 것인, 방법.

[0562] 실시형태 II-103. 실시형태 II-101에 있어서, T세포가 소진된 것인, 방법.

[0563] 실시형태 II-104. 실시형태 II-100 내지 II-102 중 어느 하나에 있어서, T세포가 세포독성 T세포, 헬퍼 T세포, 기억 T세포, 조절 T세포, 자연살해 T세포, 점막 관련 불변 T세포 또는 감마델타 T세포인, 방법.

[0564] 실시형태 II-105. 실시형태 II-100 내지 II-102 중 어느 하나에 있어서, T세포가 나이브 T세포, 중추 기억 T세포, 이펙터 기억 T세포 또는 말단 이펙터 기억 T세포인, 방법.

[0565] 실시형태 II-106. 실시형태 II-100 내지 II-102 중 어느 하나에 있어서, T세포가 CD3+ T세포, CD4+ T세포, CD8+ T세포, CD25+ T세포, CD69+ T세포 및/또는 PD1+ T세포인, 방법.

[0566] 실시형태 II-107. 실시형태 II-106에 있어서, T세포가 CD4+/CD8+ T세포인, 방법.

[0567] 실시형태 II-108. 실시형태 II-106에 있어서, T세포가 CD69+/CD8+ T세포인, 방법.

[0568] 실시형태 II-109. 실시형태 II-106에 있어서, T세포가 CD25+/CD8+ T세포인, 방법.

[0569] 실시형태 II-110. 실시형태 II-106에 있어서, T세포가 PD1+ T세포인, 방법.

[0570] 실시형태 II-111. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0571] 실시형태 II-112. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0572] 실시형태 II-113. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0573] 실시형태 II-114. 실시형태 II-106에 있어서, SIRPɣ 발현 세포에 대한 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69+ T세포의 우선적인 이펙터 매개 고갈을 유도하는, 방법.

[0574] 실시형태 II-115. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0575] 실시형태 II-116. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0576] 실시형태 II-117. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+ T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD4+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0577] 실시형태 II-118. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69- T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+/CD69+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0578] 실시형태 II-119. 실시형태 II-106에 있어서, 항체의 결합이 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25- T세포와 비교하여 SIRPɣ 발현 CD8+/CD25+ T세포에 대해 우선적인, 방법.

[0579] 실시형태 II-120. 실시형태 II-100에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 B세포인, 방법.

[0580] 실시형태 II-121. 실시형태 II-120에 있어서, B세포가 활성화된 것인, 방법.

[0581] 실시형태 II-122. 실시형태 II-100에 있어서, SIRPɣ 발현 세포가 NK세포인, 방법.

[0582] 실시형태 II-123. 실시형태 II-122에 있어서, NK세포가 활성화된 것인, 방법.

[0583] 실시형태 II-124. 실시형태 II-98 내지 II-123 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 자가면역, 종양학 또는 염증성 장애를 포함하는, 방법.

[0584] 실시형태 II-125. 실시형태 II-124에 있어서, 질환 또는 병태가 T세포 매개 자가면역 질환, T세포 매개 염증성 질환 또는 T세포 매개 종양학적 질환을 포함하는, 방법.

[0585] 실시형태 II-126. 실시형태 II-98 내지 II-123 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 CD8+ T세포에 의해 유발되는, 방법.

[0586] 실시형태 II-127. 실시형태 II-98 내지 II-123 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 CD4+ T세포에 의해 유발되는, 방법.

[0587] 실시형태 II-128. 실시형태 II-98 내지 II-123 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 CD8+ T세포와 CD4+ T세포에 의해 유발되는, 방법.

[0588] 실시형태 II-129. 실시형태 II-98 내지 II-125 중 어느 하나에 있어서, 질환 또는 병태가 하기에서 선택되는, 방법: 급성 및 만성 호산구성 폐렴, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 파종성 뇌척수염, 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 애디슨병, 성인 발병 스틸병(AOSD), 재생불량성 빈혈, 모세관확장성 실조증, 아토피 피부염, 자가면역 림프증식성 증후군, 축성 척추관절염(AxSpA), 버드샷 맥락망막병증, 캐슬만병, 셀리악병, 체디악-히가시 증후군, 관상동맥질환/말초동맥질환, 크론병, 호산구증가증/글리히 증후군을 동반한 발작성 혈관부종, 거대림프구 동맥염, HSCT 후 이식 실패, 이식편대숙주병(GvHD), 그레이브스병, 간비장 림프종, 갑상선기능저하증, 특발성 간질성 폐렴, IgA 신장병, 봉입체 근염(IBM), 염증성 장질환(IBD), 거대과립 림프구성 백혈병, 림프구 변이형 과다호산구증가증, 다발성 경화증, 골수이형성 증후군(MDS), 심근염, 시신경척수염 범주 장애, 신생물딸림 증후군, 원발성 담즙성 담관염, 원발성 경화성 담관염, 라스무센 뇌염, 류마티스 관절염(RA), 사르코이드증, 슈미트 증후군/자가면역 다내분비성 증후군 II형, 스티프 퍼슨 증후군, 수삭 증후군, 교감성 안염, 전신성 소아 특발성 관절염(sJIA), 전신성 홍반루푸스(SLE), T림프구 매개 고형 기관 이식 거부반응, T세포 전림프구성 백혈병(TPLL), 1형 당뇨병, 궤양성 대장염, 포도막염, 백반증, X-연관 고 IgM 증후군, 자가면역 간

염, 및 X-연관 림프증식성 질환.

[0589] 실시형태 II-130. 실시형태 II-98 내지 II-129 중 어느 하나에 있어서, 대상이 인간인, 방법.

[0590] 실시형태 II-131. SIRPγ를 발현하는 세포로서, 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체에 결합하며, 여기서 항체가 SIRPγ에 결합하는 세포.

[0591] 실시형태 II-132. 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 II-63의 약제학적 조성물을 포함하는 키트 또는 제조 물품.

[0592] 실시형태 II-133. 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 장애를 치료하기 위한, 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 II-63의 약제학적 조성물의 용도.

[0593] 실시형태 II-134. 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상에서 질환 또는 장애를 치료하기 위한 약제의 제조에서의, 실시형태 II-1 내지 II-62 중 어느 하나의 항체, 또는 실시형태 II-63의 약제학적 조성물의 용도.

[0594] **실시예**

[0595] **실시예 1: 항인간 SIRPγ 항체의 식별을 위한 하이브리도마 라이브러리 스크리닝**

[0596] 유전자이식 마우스 모델에서 항인간 SIRPγ(항-hSIRPγ) 단클론 항체(본 실시예에서 간단히 SIRPγ 항체로 지칭됨)를 식별하였다. Harbour Mice® H2L2 계통을 인간 SIRPγ(hSIRPγ)의 세포외 도메인으로 면역화시켰다. 표준 기술을 사용하여, 면역화된 동물의 비장세포로부터 하이브리도마 라이브러리(2개의 라이브러리)를 생성하였다. 개별 클론의 항체 함유 상청액에 노출된 hSIRPγ 발현 세포의 유세포분석을 통해 항-hSIRPγ 항체 생산 클론을 식별하였다. 인간 SIRPα 발현 세포와 인간 SIRPβ1 발현 세포에 대한 카운터 스크리닝을 이용하여 유세포분석을 통해 항-hSIRPγ 특이적 클론을 선택하고, ELISA를 통해 SIRP 단백질 결합을 확인하였다. 이러한 작업을 통해 얻은 모든 클론은 인간 가변 영역과 설치류 불변 영역을 가지고 있었다. 선택된 클론을 완전 인간 항체로 재구성하였으며, 즉, 인간 가변 영역과 인간 불변 영역을 갖도록 재구성하였다. 인간 불변 영역이 본 개시내용에 제공된 Fc 영역 중 어느 하나, 예를 들어 서열번호 5 내지 36의 것, 표준 형태, 변형된 것 등을 포함할 수 있다는 점에 유의해야 한다.

[0597] **실시예 2: 항인간 SIRPγ 항체의 식별을 위한 파지 항체 라이브러리 스크리닝**

[0598] 별도의 접근법을 사용하여, 완전 인간 파지 디스플레이 라이브러리에서 추가의 SIRPγ 항체를 식별하였다. 라이브러리를 먼저 자성 비드에 대한 인간 SIRPγ 결합에 대해 강화시켰다. SIRPα 및 SIRPβ1 결합제의 선택해제 및/또는 양성 선별 시노몰구스 원숭이 SIRPγ 교차 반응성을 이용하여 다수의 하위 라이브러리를 생성하였다. 결과적으로 특정 단일 클론 라이브러리를 생성하고 시퀀싱하였다. 이러한 작업을 통해 얻은 모든 클론은 미정제 주변세포질 추출물(PPE)로서의 단일 사슬 가변 단편(scFv) 항체였다. 선택된 클론을 본 개시내용의 다양한 Fc(예를 들어, 이펙터 기능을 증가시키는 Fc, 이펙터 기능을 감소시키는 Fc 등)를 포함하도록 완전 인간 항체로 재구성하였으며, 즉, 인간 가변 영역과 인간 불변 영역을 갖도록 재구성하였다. 인간 불변 영역이 본 개시내용에 제공된 Fc 영역 중 어느 하나, 예를 들어 서열번호 5 내지 36의 것, 표준 형태, 변형된 것 등을 포함할 수 있다는 점에 유의해야 한다.

[0599] **실시예 3: SIRP 단백질에 대한 SIRPγ 항체의 결합**

[0600] 실시예 1의 선택된 하이브리도마 상청액을 효소 결합 면역흡착 검정(ELISA)을 통해 인간 SIRPγ, 시노몰구스 원숭이 SIRPγ, 인간 SIRPα V1, 시노몰구스 원숭이 SIRPα, 인간 SIRPβ1 및 시노몰구스 원숭이 SIRPβ1에 대한 결합에 대해 시험하였다. 간략하게, SIRP 단백질의 세포외 도메인 2 μg/mL를 고단백질 결합 플레이트 상에 코팅하여 차단시켰다. 코팅된 플레이트에 희석되지 않은 상청액을 첨가하였다. 항래트 항체와 화학발광 기질을 이용하여 항체를 검출하였다. 도 1은, 다양한 SIRP 단백질에 대한 항체 1과 항체 2의 결합 결과를 보여준다. 데이터는, 화학발광을 검출할 수 있는 플레이트 판독기를 통해 판독된 상대 발광 단위를 나타낸다.

[0601] 도 2a 내지 도 2g는, ELISA에 의한, 인간 SIRPγ, 시노몰구스 원숭이 SIRPγ, 인간 SIRPα V1, 인간 SIRPα V2 및 인간 SIRPβ1에 대한 SIRPγ 항체와 인간 Fc 아이소타입 대조군의 결합 곡선을 보여준다. 실시예 1과 실시예 2에서 선택된 SIRPγ 항체를 상기 기재된 바와 같이 완전 인간 항체로 만들었다. 아이소타입 대조군 1은 FcγR 결합 증가에 대해 선택된 SIRPγ 항체 중 일부로서 Fc 영역에 동일한 아미노산 치환을 함유하는 관련 없는 CDR(비(non)SIRPγ 결합)을 갖는 관련이 없는 인간 IgG1 항체였다. 아이소타입 대조군 2는 Fc 영역에 변형이 없는 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 인간 IgG1 항체였다. DNA를 5일 동안 Expi293F 세포로 일시적으로 트

랜스펙션시켰다. 세포 상청액에서 단백질 A를 이용하여 항체를 정제하고, 검출 항체로서 항인간 IgG 항체를 사용하여 도 1에 이전에 기재된 바와 같이 ELISA를 통해 적정으로 분석하였다.

[0602] 본 개시내용의 실시예 1에서 선택된 항체를 생물층 간섭계(BLI) Octet 시스템(Pall ForteBio)을 사용하여 인간 SIRPɣ, 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ, 인간 SIRPα V1, 인간 SIRPα V2 및 인간 SIRPβ1에 대한 친화도에 대해 시험하였다. 각각의 항체를 항인간 IgG 포획(AHC)을 통해 바이오센서 팁 상에 고정시켰다. 다양한 농도(300 nM에서 시작하여 1:2로 희석함, 총 7가지 농도)의 SIRP-His 단량체 단백질을 바이오센서에 노출시켜 SIRP-His 단백질에 대한 SIRPɣ 항체 결합의 결합 속도를 측정하였다. 이어서, 바이오센서를 세척 완충액에 노출시켜 해리 속도를 측정하였다. 이와 같이 얻은 반응 속도 데이터를 분석하고, 1:1 결합 모델을 사용하여 핏팅하였다. 친화도를 공식적인 KD로 계산하였으며, 이는 하기 표 4에 제시되어 있다. 표 4는, ForteBio Octet으로 검정된, 단량체성 인간 SIRPɣ, 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ, 인간 SIRPα V1, 인간 SIRPα V2 및 인간 SIRPβ1에 대한 선택된 항체의 결합 KD(단위: M)를 보여준다.

[0603] 실시예 2에서 얻은 scFv 항체의 강화된 라이브러리를 Octet 시스템을 사용하여 인간 SIRPɣ에 대한 결합에 대해 시험하였다. 고유한 결합제를 인간 SIRPα V1, 인간 SIRPα V2 및 인간 SIRPβ1에 대한 결합에 대해 추가로 시험하였다. 간략하게, 비오틴화된 항-V5를 스트렙타비딘 바이오센서 상에 고정시켰다. 미정제 PPE로서의 각각의 V5 태깅된 SIRPɣ scFv 항체를 항-V5 항체를 이용하여 포획하였다. 500 nM의 SIRP-His 단량체 단백질을 SIRP scFv에의 결합을 위해 바이오센서에 노출시켰다. 이어서, 바이오센서를 세척 완충액에 노출시켜 해리 속도를 측정하였다. 이와 같이 얻은 결합 및 해리 속도상수(kdis)를 분석하였다. 센서그램을 육안으로 검사하고, 항체를 강한(strong), 중간(medium), 약한(weak), 이종형(hetero) 또는 비결합제(non-binder)로 분류하였으며, 분류 카테고리는 하기 표 5에 제시되어 있다. 유사하게, 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ, 시노몰구스 원숭이 SIRPα 및 시노몰구스 원숭이 SIRPβ1에 대한 교차 반응성을 시험하였다. 항체를 결합제와 비결합제로 분류하였으며, 이는 하기 표 6에 제시되어 있다. 표 5를 참조하면, 강한 kdis는 <0.001/초이고; 중간 kdis는 >0.001/초이지만, <0.01/초이고; 약한 kdis는 >0.01/초이다. 이종(이종형) 속도상수는 기준선 이동을 나타내어, 결합 카테고리를 결정할 수 없었다. 표 5와 표 6을 참조하면, 결합제는 결합 동안 115초에서 분석물 반응 수준이 ≥0.02 nm였다. 비결합제는 결합 동안 115초에서 분석물 반응 수준이 <0.02 nm였다.

[0604] 실시예 2에서 선택된 항체를 생물층 간섭계(BLI) Octet 시스템(Pall ForteBio)을 사용하여 인간 SIRPɣ와 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ에 대한 친화도에 대해 시험하였다. 항체를 항인간 Fc 포획(AHC) 바이오센서에 코팅하였다. SIRP-His 단량체 단백질 또는 마우스 Fc를 갖는 2가 SIRP 단백질을 네 가지 농도(200 nM, 100 nM, 50 nM, 25 nM)로 바이오센서에 노출시켜 SIRP 단백질에 대한 SIRP 항체 결합의 결합 속도를 측정하였다. 이어서, 바이오센서를 세척 완충액에 노출시켜 해리 속도를 측정하였다. 이와 같이 얻은 반응 속도 데이터를 분석하고, 공식적인 1:2 결합 모델을 사용하여 핏팅하였다. 각각의 항체에 대한 KD 친화도는 하기 표 7에 제시되어 있다.

[0605] [표 4]

**다양한 SIRP 단백질에 대한 예시적인 항체의 친화도($K_D$)**

| 항체 번호 | 인간 SIRPγ (M) | Cyno SIRPγ (M) | 인간 SIRPα V1 (M) | 인간 SIRPα V2 (M) | 인간 SIRPβ1 (M) |
|---|---|---|---|---|---|
| 7 | 2.96E-07 | 2.20E-06 | 측정 가능하지 않은 결합 | 측정 가능하지 않은 결합 | 측정 가능하지 않은 결합 |
| 8 | 2.07E-09 | 8.01E-09 | 측정 가능하지 않은 결합 | 측정 가능하지 않은 결합 | 측정 가능하지 않은 결합 |

[0606]

[0607] [표 5]

**고유한 scFv 클론에 대한 인간 SIRP 결합 카테고리**

| 항체 번호 | 인간 SIRPγ | 인간 SIRPα V1 | 인간 SIRPα V2 | 인간 SIRPβ1 |
|---|---|---|---|---|
| 9 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 10 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 11 | 중간 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 |
| 12 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 13 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 14 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 15 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 16 | 이종형 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 17 | 이종형 | 비결합제 | 비결합제 | 약한 |
| 18 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 19 | 강한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 20 | 강한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 21 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 22 | 강한 | 비결합제 | 비결합제 | 강한 |
| 23 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 24 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 25 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 26 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 27 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 28 | 중간 | 약한 | 중간 | 강한 |
| 29 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 30 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 31 | 중간 | 약한 | 약한 | 비결합제 |
| 32 | 강한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 33 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 34 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 35 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 36 | 강한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 37 | 중간 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 |
| 38 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 39 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 40 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 41 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 42 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 43 | 이종형 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 44 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 45 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 46 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 47 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 48 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 49 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 50 | 약한 | 비결합제 | 약한 | 비결합제 |
| 51 | 중간 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 52 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 53 | 약한 | 비결합제 | 비결합제 | 비결합제 |

[0608]

[0609] [표 6]

고유한 scFv 클론에 대한 시노몰구스 원숭이 SIRP 결합 카테고리

| 항체 번호 | Cyno SIRPγ | Cyno SIRPα | Cyno SIRPβ1 |
|---|---|---|---|
| 9 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 10 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 11 | 결합제 | 결합제 | 결합제 |
| 12 | 결합제 | 결합제 | 비결합제 |
| 13 | 결합제 | 비결합제 | 결합제 |
| 14 | 결합제 | 결합제 | 비결합제 |
| 15 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 16 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 17 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 18 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 19 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 20 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 21 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 22 | 결합제 | 결합제 | 결합제 |
| 23 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 24 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 25 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 26 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 27 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 28 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 29 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 30 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 31 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 32 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 33 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 34 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 35 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 36 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 37 | 결합제 | 결합제 | 결합제 |
| 38 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 39 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 40 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 41 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 42 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 43 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 44 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 45 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 46 | 결합제 | 결합제 | 비결합제 |
| 47 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 48 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 49 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 50 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 51 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 52 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |
| 53 | 결합제 | 비결합제 | 비결합제 |

[0610]

[0611] [표 7]

인간 SIRPγ 와 시노몰구스 원숭이 SIRPγ 에 대한 인간 Fc 를 갖는 SIRP 항체의 친화도($K_D$)

| 항체 번호 | 인간 SIRPγ-His (M) | Cyno SIRPγ-His (M) | 인간 SIRPγ-mFc (M) |
|---|---|---|---|
| 83 | 1.74E-07 | 1.17E-08 | 5.32E-08 |
| 84 | N/A | 3.41E-08 | 2.05E-06 |
| 85 | 9.69E-08 | 9.61E-08 | 3.56E-08 |
| 86 | 5.61E-08 | 4.82E-08 | 3.92E-09 |
| 88 | 1.36E-07 | 6.78E-08 | 5.06E-08 |
| 89 | 2.97E-07 | 2.62E-08 | 1.32E-06 |
| 90 | 1.75E-07 | 6.92E-08 | 8.76E-08 |
| 92 | 1.23E-08 | 2.96E-06 | 9.03E-09 |
| 94 | 3.01E-08 | 4.26E-08 | 8.02E-08 |
| 95 | 1.93E-07 | 4.03E-08 | 1.28E-06 |
| 96 | 7.03E-08 | 2.11E-07 | 2.15E-08 |
| 97 | 3.62E-07 | 1.63E-08 | 4.84E-08 |

*N/A = 이용 가능하지 않음, 낮은 결합으로 인해 소프트웨어에서 핏팅할 수 없음

[0612]

[0613] **실시예 4: 유세포분석을 통한 시험관내 세포에 대한 SIRPγ 항체의 결합**

[0614] 선택된 항체와 아이소타입 대조군을 인간 T세포, B세포, NK세포, 단핵구 및 과립구에 대한 결합에 대해 시험하였다. 도 3a 내지 도 3d는, 아이소타입 대조군과 비교하여, 인간 전혈 내 T세포, B세포, NK세포, 단핵구 및 과

림구에 대해 예시적인 항체를 이용하여 수행된 결합 연구 결과를 보여준다. 아이소타입 대조군 1은 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 인간 IgG1 항체였다. 아이소타입 대조군 2는 선택된 SIRPɣ 항체 중 일부로서 (FcɣR에 대한 친화도를 증가시키기 위해) Fc 영역에 치환을 함유한 것을 제외하고는, 아이소타입 대조군 1과 동일하였다. 최대 50 μg/mL의 형광 염료 접합된 항체 또는 아이소타입 대조군을 3명의 정상 공여자에서 얻은 전혈과 함께 인큐베이션하였다. T세포를 CD14-, CD20-, SSClow 및 CD3+ 집단으로 식별하거나, CD4+ 또는 CD8+ 집단으로 추가로 식별하였다. B세포를 CD14-, SSClow 및 CD20+ 집단으로 식별하였다. NK세포를 CD14-, CD20-, CD3- 및 CD56+ 집단으로 식별하였다. 단핵구를 SSClow 및 CD14+ 집단으로 식별하였다. 과립구를 CD14-, CD20-, CD3- 및 SSChigh 집단으로 식별하였다. 그래프는 각 집단의 평균 형광 강도(MFI)를 도시한 것이다.

[0615] 상업적으로 입수 가능한 인간 SIRPɣ에 대한 마우스 단클론 항체(클론 OX-119, ThermoFisher Scientific, 카탈로그 번호 MA5-28215)를 유세포분석을 통해 나이브 T세포와 자극된 T세포에 대한 결합에 대해 시험하였다. T세포를 자극하거나 활성화시키기 위해, 항인간 CD3과 항인간 CD28을 IL-2의 존재 하에서 개별적인 건강한 인간 공여자 또는 시노몰구스 원숭이에서 얻은 나이브 휴지 상태 CD3+, CD4+ 또는 CD8+ T세포와 함께 7일 동안 인큐베이션하였다. 적정 농도(titration)의 상업적으로 입수 가능한 항체를 동일한 공여자의 자극된 세포와 나이브 T세포에 첨가하였다. 도 4a는, 나이브 T세포와 비교한, 자극된 CD3+, CD4+ 및 CD8+ T세포에 대한 마우스 단클론 항체의 결합 곡선을 보여준다. 항체는 활성화된(자극된) T세포에 대해 증가된 결합을 나타냈으며, 이는 활성화된 T세포에서 SIRPɣ의 발현이 증가되었음을 나타낸다. 유사하게, 실시예 2에서 선택된 항체를 나이브 및 자극된 인간 및 시노몰구스 원숭이 T세포에 대한 결합에 대해 평가하였다. 도 4b와 도 4c는, 나이브 T세포와 비교한, 자극된 인간 및 시노몰구스 원숭이 CD3+ T세포에 대한 인간 단클론 항체의 결합 곡선을 보여준다.

[0616] 선택된 항체를 유세포분석을 통해 자극되지 않은 T세포와 자극된 T세포의 몇몇 하위집단에 대한 결합에 대해 시험하였다. T세포를 자극하거나 활성화시키기 위해, 항인간 CD3 및 항인간 CD28 코팅된 비드를 IL-2의 존재 하에서 개별적인 건강한 인간 공여자의 CD3+ T세포와 함께 인큐베이션하였다. 3일 후, 활성화 비드를 제거하였다. 세포를, 16일 동안 여러 시점에, 비제한적으로, CD3, CD4, CD8, CD69, CD25 및 PD-1을 포함하는 다수의 T세포 하위집단 마커에 대해 염색하였다. 선택된 SIRPɣ 항체의 포화 농도 20 μg/mL를 사용하였다. 항체 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 92, 94, 95, 96 및 97은 자극되지 않은 T세포와 비교하여 자극된 T세포에 대해 증가된 결합을 나타냈다. 항체 84는 CD4+ T세포와 비교하여 CD8+ T세포에 우선적으로 결합하였다. 항체 84는 CD69-/CD8+ T세포 및 CD25-/CD8+ T세포와 비교하여 CD69+/CD8+ T세포 및 CD25+/CD8+ T세포에 우선적으로 결합하였다. 항체 85, 89, 95 및 97은 PD1- T세포와 비교하여 PD1+ T세포에 우선적으로 결합하였다.

[0617] 선택된 항체를 유세포분석을 통해 안정적으로 트랜스펙션된 인간 SIRPɣ, SIRPα V1 또는 SIRPβ1(DAP12와 동시트랜스펙션됨) 중국 햄스터 난소(CHO) 세포에 대한 결합에 대해 시험하였다. 적정 농도의 선택된 항체를 세포에 첨가하고, 형광 표지된 2차 항래트 IgG 항체 또는 항인간 IgG 항체를 사용하여 검출하였다. 그래프는 각 농도에서의 평균 형광 강도(MFI)를 도시한 것이다. 도 5a 내지 도 5g는, 항래트 IgG 항체를 사용하여 검출된 인간 SIRPɣ, 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ, 인간 SIRPα, 시노몰구스 원숭이 SIRPα, 인간 SIRPβ1 또는 시노몰구스 원숭이 SIRPβ1 발현 CHO 세포에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다. 도 5b 내지 도 5f와 도 5h 내지 도 5l은, 항인간 IgG 항체를 사용하여 검출된 인간 SIRPɣ, 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ, 인간 SIRPα, 시노몰구스 원숭이 SIRPα, 인간 SIRPβ1 또는 시노몰구스 원숭이 SIRPβ1 발현 CHO 세포에 대한 선택된 항체의 결합 곡선을 보여준다. 아이소타입 대조군 1은 FcɣR 결합 증가에 대해 선택된 SIRPɣ 항체 중 일부로서 Fc 영역에 동일한 아미노산 치환을 함유하는 관련 없는 CDR(비SIRPɣ 결합)을 갖는 관련이 없는 인간 IgG1 항체였다. 아이소타입 대조군 2는 Fc 영역에 돌연변이를 함유하지 않는 것을 제외하고는, 아이소타입 대조군 1과 동일하였다. 선택된 항체의 경우, 미정제 PPE로서 각각의 myc 태깅된 SIRPɣ scFv 항체를 상기 언급된 각각의 SIRP 발현 세포주 및 모 CHO-K1 세포주와 함께 인큐베이션하였다. 하기 표 8은, 6개의 SIRP 발현 세포주를 사용하고 항-myc 항체를 사용하여 검출된, scFv 항체에 대한, 트랜스펙션되지 않은 모 CHO 세포와 비교한 MFI 배수 변화 값을 보여준다. 2.0 미만의 배수 변화 값은 비결합제로 간주하였다. 도 5a 내지 도 5l과 표 8에 제시된 SIRPɣ 항체는 인간 및 시노몰구스 원숭이 SIRPɣ에 대한 우선적인 결합을 보여준다.

[0618] [표 8]

**scFv 클론의 모 CHO 세포에 대한 결합과 비교한 MFI 배수 변화 값**

| 항체 번호 | 인간 SIRPγ CHO | Cyno SIRPγ CHO | 인간 SIRPα V1 CHO | Cyno SIRPα CHO | 인간 SIRPβ1 CHO | Cyno SIRPβ1 CHO |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 9 | 10.36 | 6.87 | 1.14 | 1.87 | 0.99 | 1.34 |
| 10 | 38.26 | 23.12 | 1.62 | 1.87 | 1.09 | 1.37 |
| 11 | 3.98 | 6.18 | 1.01 | 1.89 | 0.87 | 1.41 |
| 12 | 10.67 | 5.94 | 1.18 | 1.93 | 1.26 | 1.36 |
| 13 | 7.06 | 5.22 | 1.02 | 1.88 | 0.89 | 1.74 |
| 14 | 19.59 | 17.96 | 1.15 | 1.93 | 1.09 | 1.38 |
| 15 | 17.03 | 3.71 | 1.06 | 1.91 | 0.91 | 1.39 |
| 16 | 33.03 | 16.32 | 1.04 | 1.92 | 0.86 | 1.38 |
| 17 | 28.27 | 30.06 | 1.20 | 1.98 | 1.46 | 1.42 |
| 18 | 25.16 | 16.16 | 1.04 | 1.96 | 0.90 | 1.38 |
| 19 | 43.29 | 36.65 | 1.04 | 2.01 | 0.93 | 1.40 |
| 20 | 8.87 | 10.49 | 1.05 | 1.76 | 0.89 | 1.29 |
| 21 | 51.35 | 96.14 | 1.14 | 1.74 | 0.99 | 1.27 |
| 22 | 3.17 | 8.24 | 1.01 | 1.65 | 0.84 | 1.20 |
| 23 | 21.63 | 16.47 | 0.99 | 1.72 | 0.97 | 1.40 |
| 24 | 11.10 | 9.85 | 1.07 | 1.82 | 1.01 | 1.28 |
| 25 | 19.46 | 10.35 | 1.17 | 1.24 | 1.33 | 1.03 |
| 26 | 28.39 | 40.02 | 1.08 | 1.30 | 1.23 | 1.05 |
| 27 | 23.25 | 5.81 | 1.18 | 1.32 | 1.32 | 1.06 |
| 28 | 46.46 | 24.02 | 1.46 | 1.29 | 1.26 | 1.06 |
| 29 | 11.44 | 13.01 | 1.16 | 1.26 | 1.33 | 1.11 |
| 30 | 5.94 | 3.76 | 1.54 | 1.28 | 1.57 | 1.05 |
| 31 | 18.05 | 21.31 | 1.20 | 1.29 | 1.25 | 1.02 |
| 32 | 10.24 | 9.63 | 1.10 | 1.23 | 1.28 | 1.02 |
| 33 | 20.00 | 8.02 | 1.19 | 1.25 | 1.74 | 1.01 |
| 34 | 18.71 | 11.96 | 1.15 | 1.27 | 1.31 | 1.04 |
| 35 | 18.28 | 12.83 | 1.13 | 1.32 | 1.32 | 1.08 |
| 36 | 42.44 | 37.70 | 1.17 | 1.34 | 1.34 | 1.05 |
| 37 | 31.06 | 15.49 | 1.61 | 1.61 | 1.55 | 1.29 |
| 38 | 14.81 | 16.68 | 1.13 | 1.16 | 1.31 | 1.37 |
| 39 | 16.36 | 39.55 | 1.09 | 1.15 | 1.24 | 1.39 |
| 40 | 15.43 | 15.33 | 1.16 | 1.24 | 1.40 | 1.46 |
| 41 | 25.48 | 36.06 | 1.09 | 1.42 | 1.16 | 1.53 |
| 42 | 15.90 | 14.49 | 1.00 | 1.44 | 1.05 | 1.54 |
| 43 | 41.24 | 22.74 | 1.06 | 1.49 | 1.07 | 1.58 |
| 44 | 16.02 | 26.70 | 1.00 | 1.50 | 1.06 | 1.58 |
| 45 | 24.26 | 18.19 | 1.63 | 1.46 | 1.55 | 1.53 |
| 46 | 13.07 | 16.01 | 1.01 | 1.49 | 1.09 | 1.53 |
| 47 | 17.33 | 14.17 | 1.03 | 1.43 | 1.13 | 1.53 |
| 48 | 12.08 | 9.25 | 1.00 | 1.51 | 1.08 | 1.53 |
| 49 | 18.63 | 18.34 | 1.14 | 1.49 | 1.21 | 1.52 |
| 50 | 12.84 | 30.83 | 1.03 | 1.53 | 1.19 | 1.60 |
| 51 | 20.02 | 18.83 | 1.02 | 1.51 | 1.16 | 1.61 |
| 52 | 14.72 | 16.33 | 1.00 | 1.52 | 1.12 | 1.63 |
| 53 | 5.97 | 6.94 | 1.05 | 1.57 | 1.07 | 1.60 |

[0619]

[0620] **실시예 5: ADCC에 대한 SIRPɣ 항체의 영향**

[0621] 1차 인간 휴지 상태 및 활성화된 T세포에서 선택된 SIRPɣ 항체에 의해 유도된 항체 의존성 세포독성(ADCC)을 평가하였다. SIRPɣ 발현 인간 1차 휴지 상태 T세포(표적)를 리포터 세포주(이펙터) 발현 FcɣRIIIa와 함께 이펙터 세포 대 표적 세포 비 8:1로 37℃에서 6시간 동안 인큐베이션하였다. FcɣRIIIa가 표적 세포에 결합된 관련 있는 SIRPɣ 항체의 Fc 영역과 결합한 후, 이러한 이펙터 세포는 세포내 신호를 전달하여 NFAT 매개 루시퍼라아제 활성을 유도할 수 있었다. 이러한 활성을 플레이트 판독기에서 발광 신호로 판독하였으며, 이는 FcɣRIIIa 결합에 비례하였다. T세포를 활성화시키기 위해, 항-CD3과 항-CD28을 휴지 상태 T세포와 함께 7일 동안 사전 인큐베이션하였다. 이어서, 상기와 동일한 프로토콜에 따라 FcɣRIIIa 결합을 측정하였다. 도 6a 내지 도 6c는, 인간 CD3+ T세포에 항체가 없는 조건과 비교한, 적정 농도의 선택된 항체에 의한 ADCC 유도의 발광 배수를 보여준다. 결과는 아이소타입 대조군과 비교한 값으로 제시되어 있다. 아이소타입 대조군 1은 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 인간 IgG4 항체였다. 아이소타입 대조군 2는 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 인간 IgG1 항체였다. 아이소타입 대조군 3은 선택된 SIRPɣ 항체의 일부로서 (FcɣR에 대한 친화도를 증가시키기 위해) Fc 영역에 동일한 고친화도 치환을 함유한 것을 제외하고는, 아이소타입 대조군 2와 동일하였다. 하기 표 9는, 4-매개변수 로지스틱 비선형 회귀 곡선 핏팅을 적용했을 때 선택된 항체의 절반 최대 유효 농도(EC50)를 보여준다.

[0622] 이펙터 세포로서 1차 NK세포를 사용하여 1차 인간 T세포(표적)에서 선택된 SIRP 항체에 의해 유도된 ADCC를 평가하였다. 표적 세포에 CellTrackerTM Green을 로딩하고, 세척하고, 다양한 농도의 SIRP 항체에 노출시켰다.

이어서, 표적 세포를 인간 NK(이펙터) 세포와 함께 이펙터 세포 대 표적 세포 비 2:1로 37℃에서 4시간 동안 인큐베이션하였다. 샘플을 Zombie Violet 염료로 염색하고, 유세포분석을 통해 분석하였다. 상기와 동일한 자극 프로토콜을 사용하여 활성화된 T세포를 생성하였다. ADCC%는 CellTrackerTM Green에 대해 양성인 모든 세포에 대한 Zombie Violet 염료에 대해 양성인 세포의 비율로 계산하였다. 도 6b와 도 6c의 그래프는 내부 양성 대조군 항체에 대해 정규화된 3개의 표적 세포 공여체의 평균을 도시한 것이다. ADCC 영향은 항체 용량 의존적이었다. 결과는 아이소타입 대조군과 비교한 값으로 제시되어 있다.

[0623] [표 9]

**CD3+ T 세포의 ADCC 에서 항체의 $EC_{50}$ 값**

| 항체 번호 | 휴지 상태 T 세포 $EC_{50}$ (μg/mL) | 자극된 T 세포 $EC_{50}$ (μg/mL) |
|---|---|---|
| 3 | NC | NC |
| 4 | 0.7162 | 0.355 |
| 5 | 0.09366 | 0.01818 |
| 6 | 0.0027 | 0.00153 |
| 7 | NC | NC |
| 8 | NC | NC |
| 아이소타입 대조군 1 | NC | NC |
| 아이소타입 대조군 2 | NC | NC |
| 아이소타입 대조군 3 | NC | NC |

NC = 계산 가능하지 않음

[0624]

[0625] **실시예 6: ADCP에 대한 SIRPγ 항체의 영향**

[0626] 실시예 5에서와 동일한 방식으로 리포터 세포주(이펙터) 발현 FcγRIIa를 이펙터 세포 대 표적 세포 비 4:1로 사용하여, 1차 인간 휴지 상태 및 활성화된 T세포에서 선택된 SIRPγ 항체에 의해 유도된 항체 의존성 세포 포식작용(ADCP)을 평가하였다. 도 7은, 인간 CD3+ T세포에서 항체가 없는 조건과 비교한, 적정 농도의 선택된 항체에 의한 ADCP 유도의 발광 배수를 보여준다. 결과는 아이소타입 대조군과 비교한 값으로 제시되어 있다. 아이소타입 대조군 1은 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 IgG4 항체였다. 아이소타입 대조군 2는 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 IgG1 항체였다. 아이소타입 대조군 3은 선택된 SIRPγ 항체의 일부로서 (FcγR에 대한 친화도를 증가시키기 위해) Fc 영역에 동일한 고친화도 치환을 함유한 것을 제외하고는, 아이소타입 대조군 2와 동일하였다.

[0627] **실시예 7: SIRPγ에의 결합에 대한 CD47과 SIRPγ 항체의 경쟁 확인**

[0628] 본 개시내용의 선택된 SIRPγ 항체가 hSIRPγ에 대한 결합에 대해 CD47-Fc와 경쟁하는지를 평가하기 위해 ELISA 분석을 수행하였다. 경쟁 실험을 수행하기 위해, SIRPγ의 세포외 결합 도메인을 고단백질 결합 플레이트에 코팅하여 차단시켰다. 적정 농도의 각 SIRPγ 항체를 플레이트에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 다음으로, 10 μg/mL 농도의 비오틴화된 CD47-Fc를 첨가하고, 1시간 동안 평형에 이르게 하였다. 세척 후, 스트렙타비딘-HRP를 첨가하였다. 플레이트를 다시 세척하고, 화학발광 기질을 사용하여 전개시켰다. 발광을 평가하기 위해 플레이트를 플레이트 판독기에서 판독하였다. 아이소타입 대조군 1은 선택된 SIRPγ 항체의 일부로서 Fc 영역에 동일한 아미노산 치환을 함유하는 관련 없는 CDR을 갖는 관련이 없는 인간 IgG1 항체였으며, 음성 대조군으로 사용하였다. 아이소타입 대조군 2는 Fc 영역에 돌연변이를 함유하지 않는 것을 제외하고는, 아이소타입 대조군 1과 동일하였다. 알려진 차단 항체를 양성 대조군으로 사용하였다. 도 8a와 도 8b는, CD47/SIRPγ 결합에 영향을 미치지 않았던 항체의 서브세트(항체 5, 6, 8, 59, 73, 80, 85, 92 및 96)와 CD47/SIRPγ 결합을 촉진시켰던 두 번째 세트(항체 3, 4 및 7)를 보여주며, 나머지는 CD47/SIRPγ 결합을 저해하였다.

[0629] **실시예 8: T세포 증식에 대한 SIRPγ 항체의 영향**

[0630] 한 방향 혼합 림프구 반응(MLR)을 통해 T세포 증식에 대한 선택된 SIRPγ 항체의 영향을 평가하였다. 건강한 개체의 PBMC에서 단핵구를 단리하고, 수지상세포(moDC)로 분화시켰다. 상이한 건강한 개체에서 CD3+ T세포를 단리하고, 세포 증식 추적용 염료(CFSE)를 이용하여 표지하였다. moDC와 T세포를 최대 100 μg/mL의 적정 농도의 선택된 항체와 함께 7일 동안 공동배양하였다. 이어서, 세포를 유세포분석을 통해 분석하였다. 증식을 나타내는 CFSE 염료 신호의 손실이 있었던 CD3+ T세포%로 증식률(증식%)을 계산하였다. 도 9는, 항체 농도에 대한 증식%를 도시한 것이다. 실시예 1과 실시예 2에서 생성된 선택된 SIRPγ 항체에 더하여, 마우스 Fc를 갖는 인간 SIRPγ 항체(클론 LSB2.20), 마우스 Fc를 갖는 인간 CD47 항체(클론 B6H12), 및 두 가지 인간 SIRPα 항체(클론 18F21A 및 17F07A)를 시험하였다. 결과를 아이소타입 대조군 항체와 비교하였다. 아이소타입 대조군 1은 일부 선택된 SIRPγ 항체로서 FcγR 결합을 감소시키기 위해 Fc 영역에 동일한 아미노산 치환을 함유하는

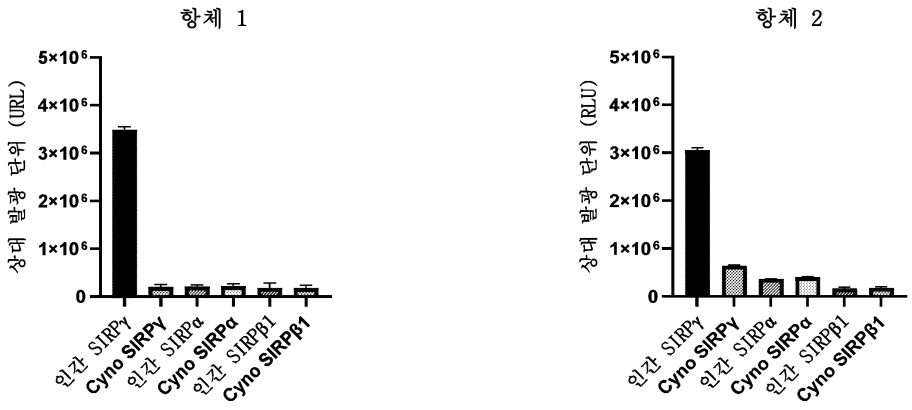
관련이 없는 CDR를 갖는 인간 IgG1 항체였다. 아이소타입 대조군 2는 관련이 없는 CDR을 갖는 마우스 IgG1 항체였다. CD47 항체만 T세포 증식의 저해를 나타냈다.

[0631] **실시예 9: 선택된 세포 유형의 생체내 고갈에 대한 SIRPɣ 항체의 영향**

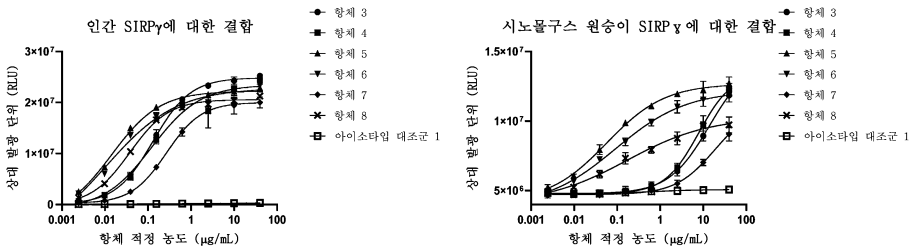
[0632] CD3+ T세포의 고갈에 대한 선택된 SIRPɣ 항체의 영향을 8주 내지 10주령의 암컷 NSG-Tg(Hu-IL15) 마우스를 사용하여 생체내에서 평가하였다. 마우스에게 인간 PBMC와 자극된 T세포를 전달하기 30분 전에, 선택된 SIRPɣ 항체 또는 아이소타입 대조군을 30 mg/kg의 용량으로 복강내 투여하였다. IL-2의 존재 하에서 인간 항-CD3 및 항-CD28 항체 코팅된 비드를 단리된 CD3+ 인간 T세포에 5일 내지 7일 동안 첨가하여 T세포를 자극시켰다. 3일차에 자극 비드를 제거하였다. 자극된 T세포를 주사 전 CellTrackerTM으로 염색하였다. 마우스에게 단회 꼬리 정맥 주사를 통해 1.00E+07개의 인간 PBMC와 5.00E+06개의 자극된 T세포를 정맥내 주사하였다. 세포 이식 후 3일차에 마우스를 안락사시켰다. 심장 천자를 통해 전혈을 채취하고, EDTA 혈액 수집 튜브에 수집하였다. 전혈을 RBC 용해 완충액을 이용하여 용해시키고, 세척하고, 인간 및 마우스 Fc 차단제를 이용하여 차단시켰다. 세포를 다시 세척하고, 희석된 항체 칵테일 믹스에 적합한 농도로 재현탁시켰다. 염색용 칵테일 믹스에는 항인간 CD45, 항마우스 CD45, 항인간 CD3 및 생존/사멸 세포 마커가 포함되어 있었다. 세포를 유세포분석을 통해 분석하였다. 도 10은, 검출된 살아있는 인간 CD3+ T세포의 %(좌측 패널)를 도시한 것이다. 추가 분석을 통해 자극된 인간 CD3+ T세포와 자극되지 않은 인간 CD3+ T세포의 검출을 분리하였다(우측 패널). 도 10의 데이터(좌측 패널)를 아이소타입 대조군으로 처리된 마우스에서 검출된 살아있는 인간 CD3+ T세포의 수로 정규화하였다. 선택된 SIRPɣ 항체는 아이소타입 대조군 처리와 비교하여 인간 CD3+ T세포의 고갈을 유도하였다. CellTrackerTM 염색된 세포(즉, 자극된 세포)의 추가 분석에서는, 자극되지 않은 세포와 비교하여 자극된 세포가 우선적으로 고갈되었음을 보여준다(도 10, 우측 패널).

## 도면

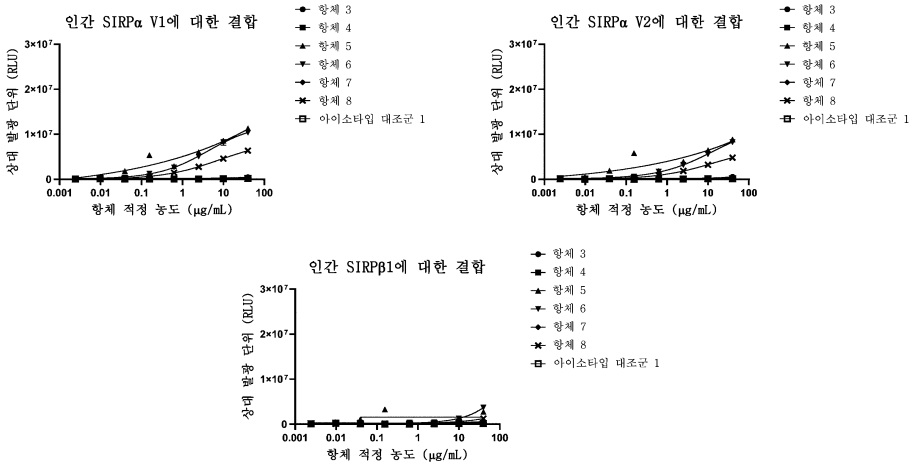
### 도면1



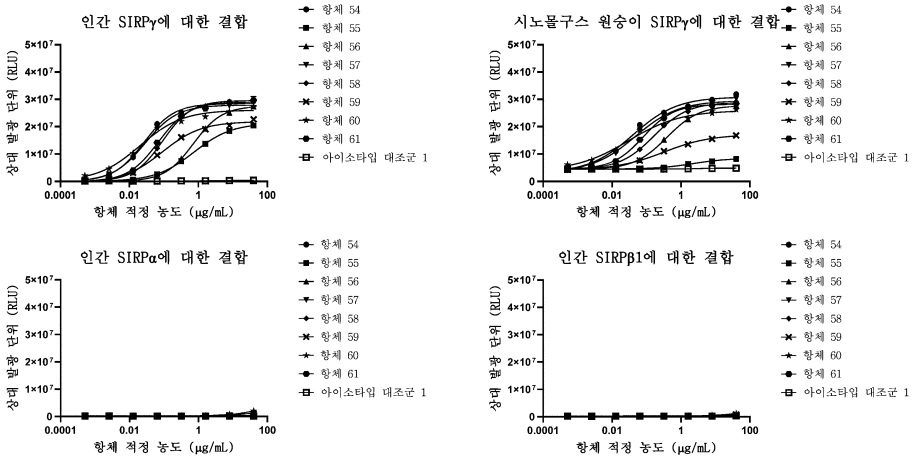

### 도면2a



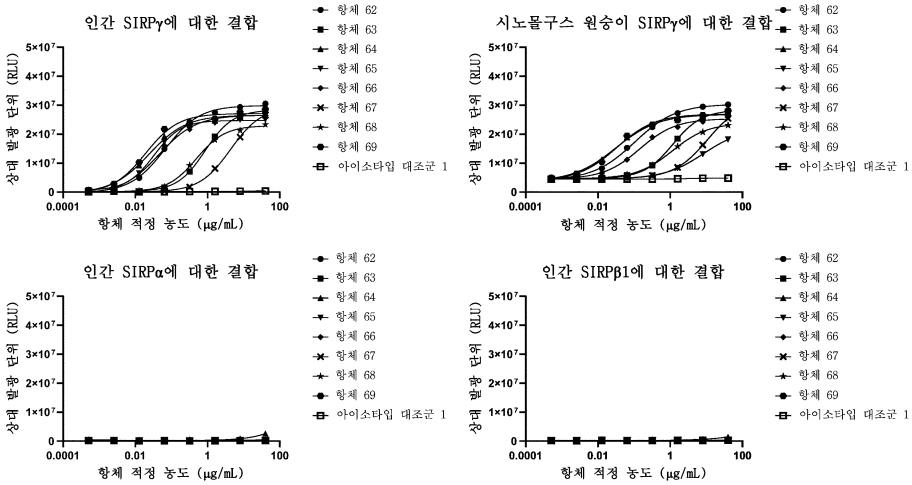
## 도면2b



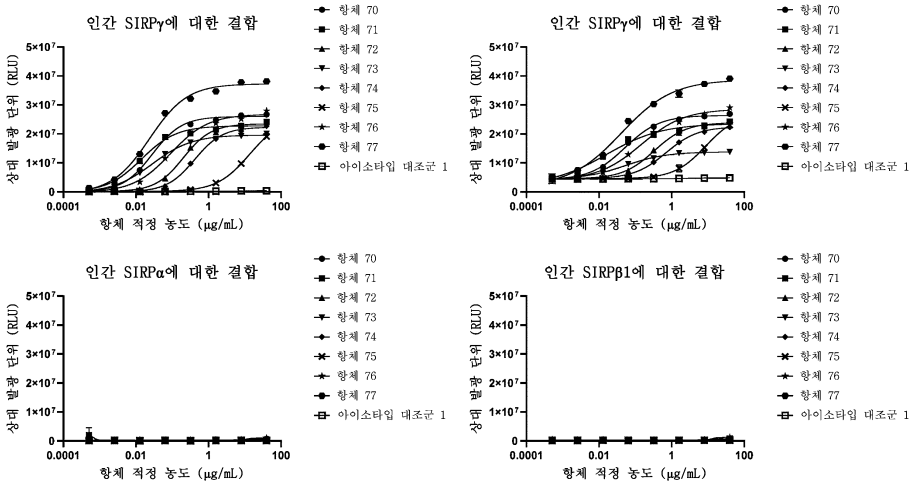

## 도면2c



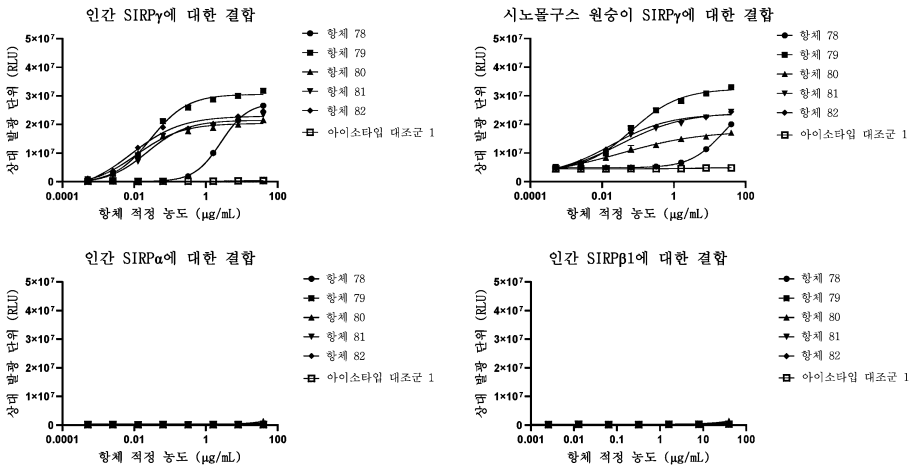

## 도면2d



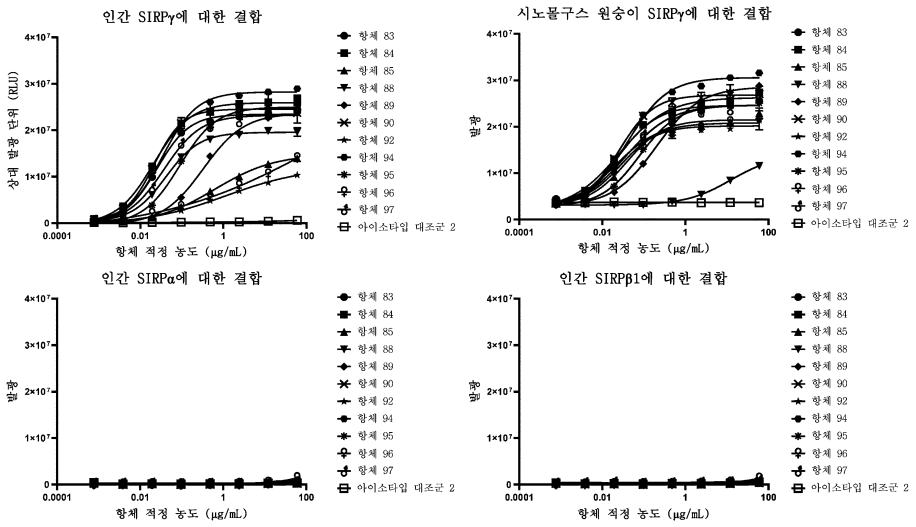
## 도면2e



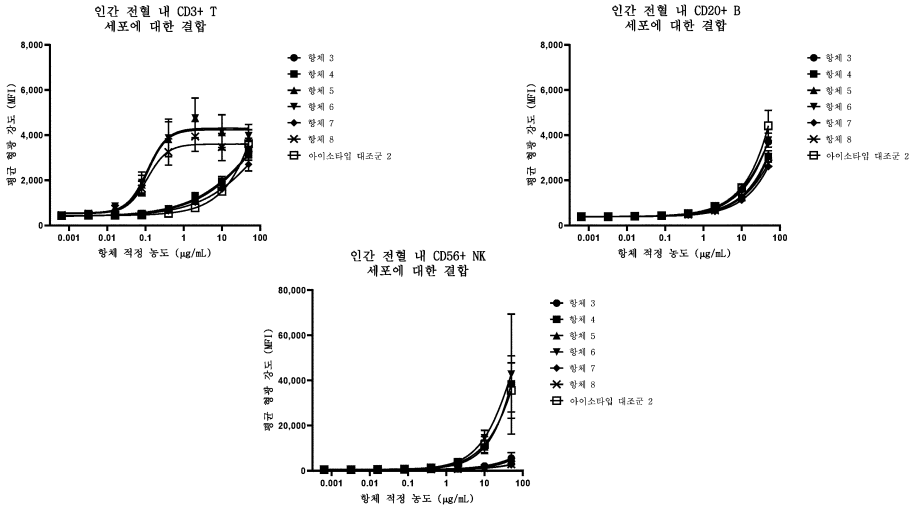

## 도면2f



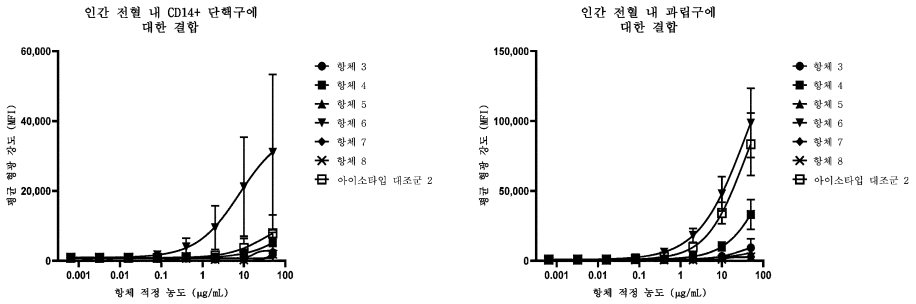

## 도면2g



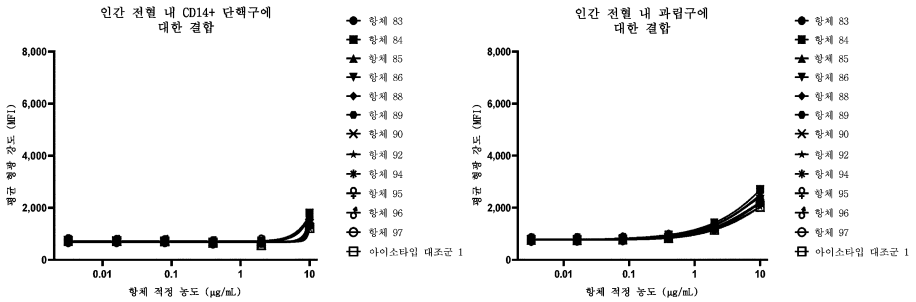
## 도면3a



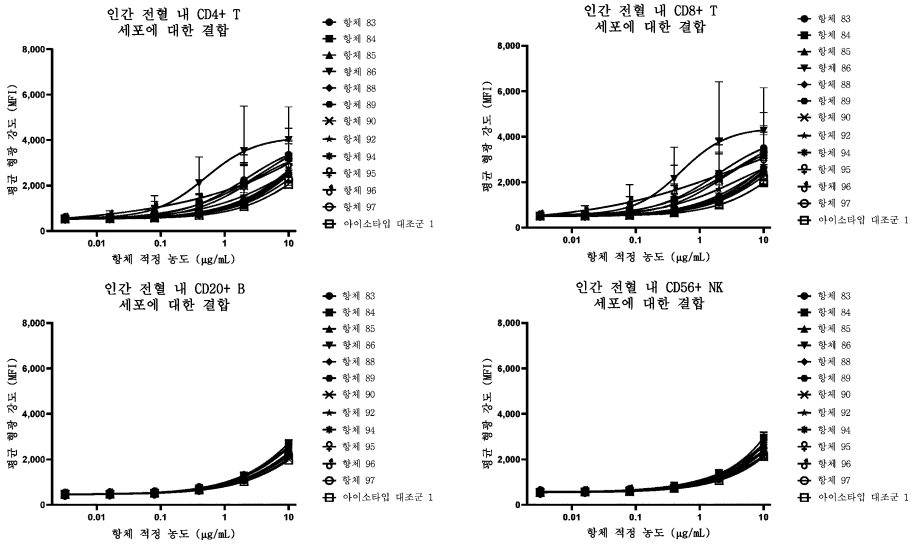

## 도면3b



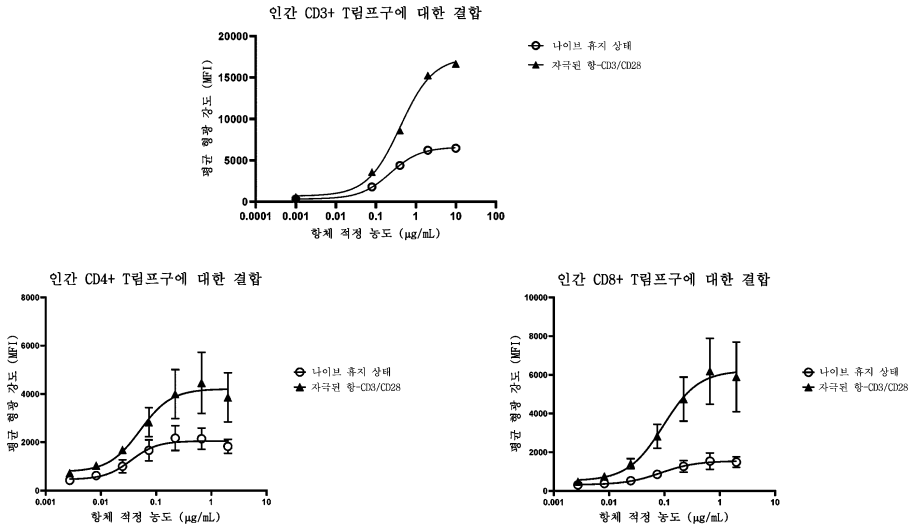

## 도면3c



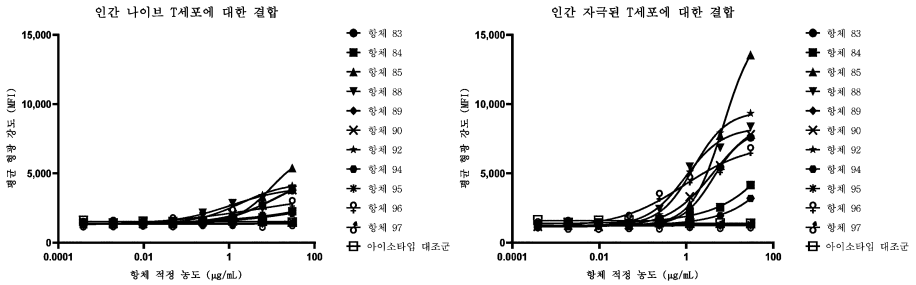
## 도면3d



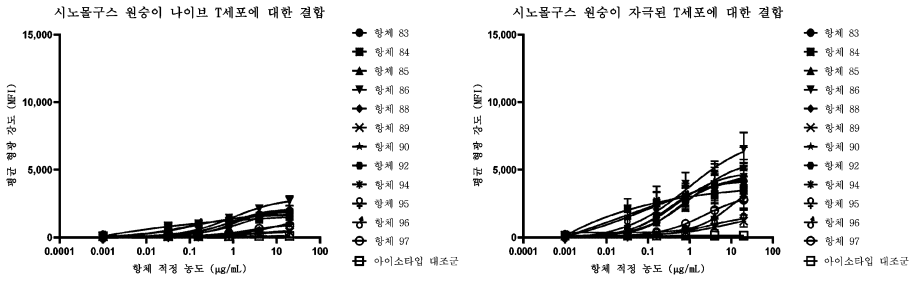

## 도면4a



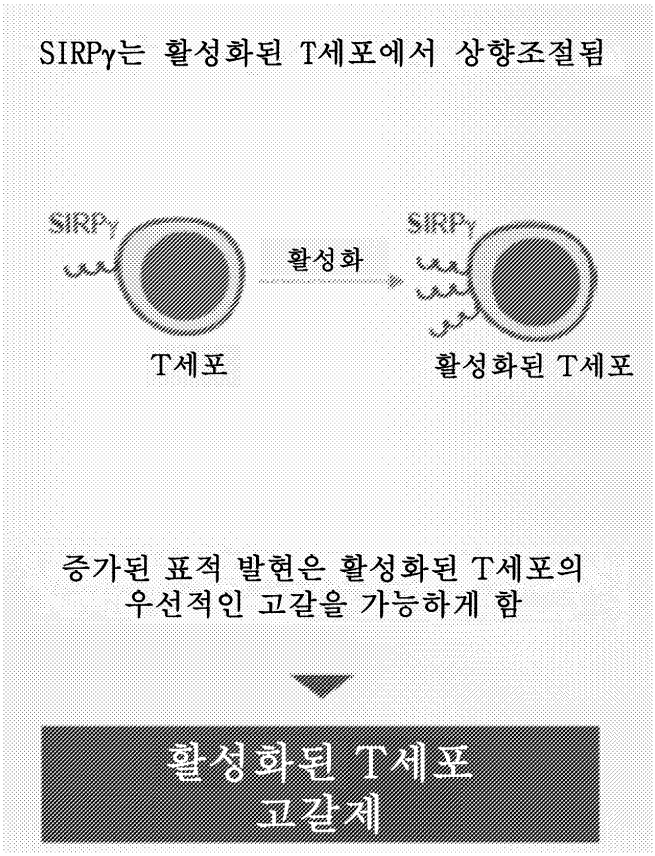

## 도면4b



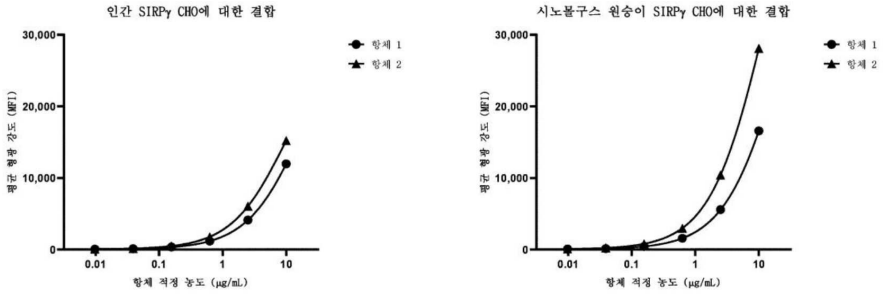
도면4c



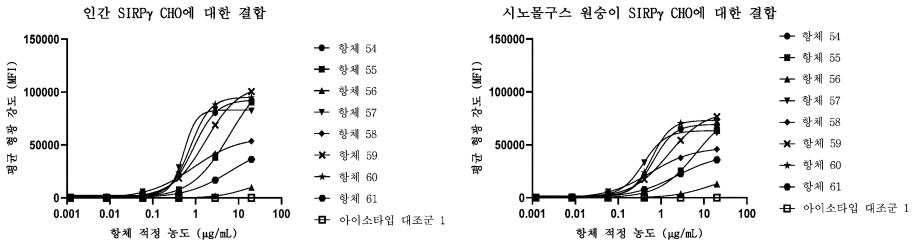

도면4d



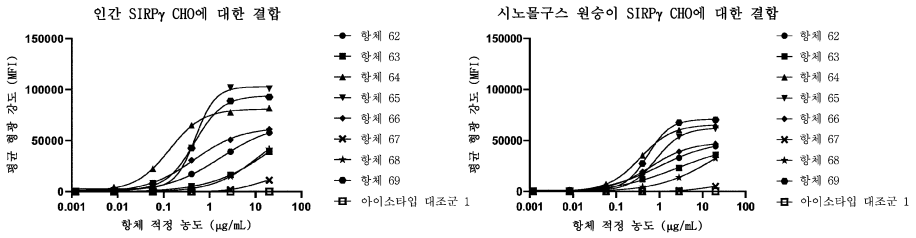

도면5a



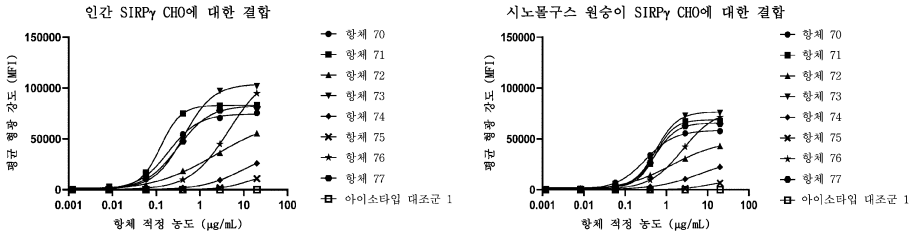
## 도면5b



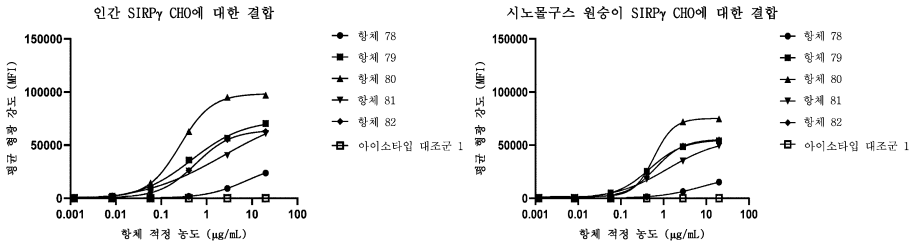

## 도면5c



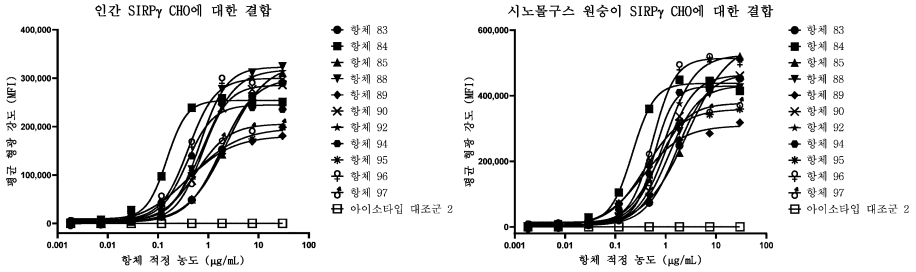

## 도면5d



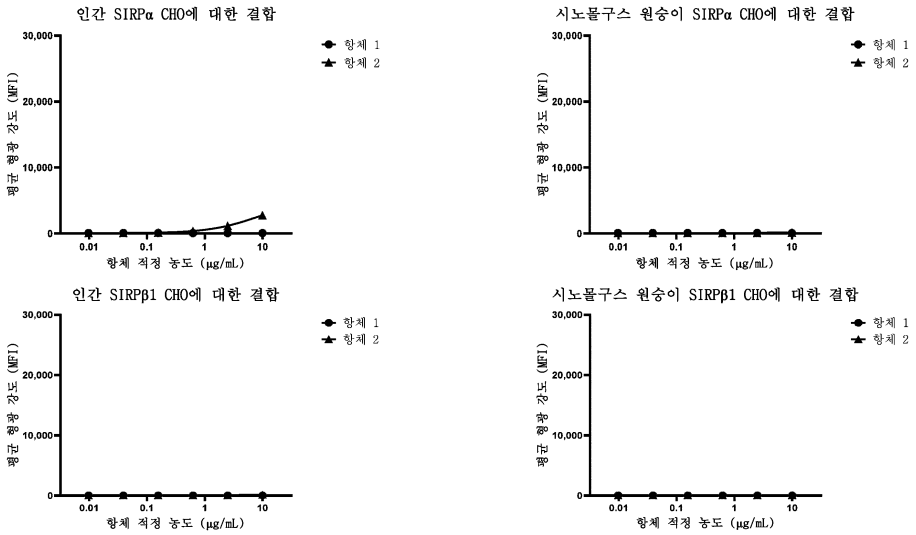

## 도면5e



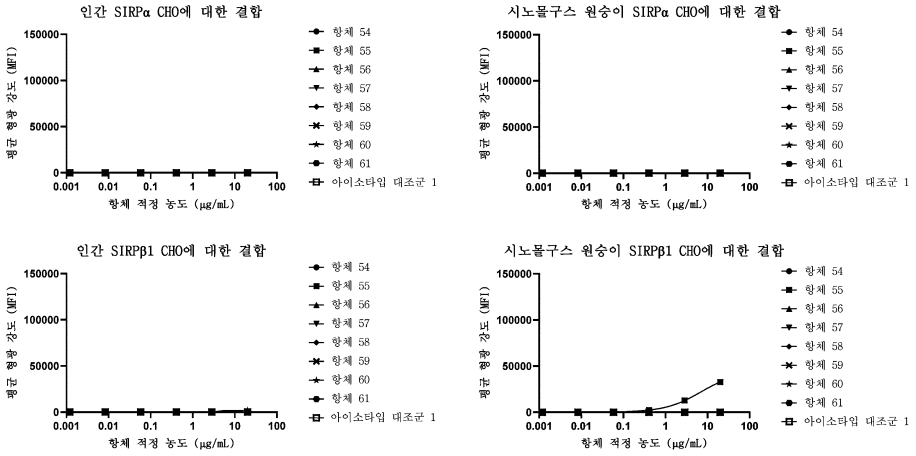

## 도면5f



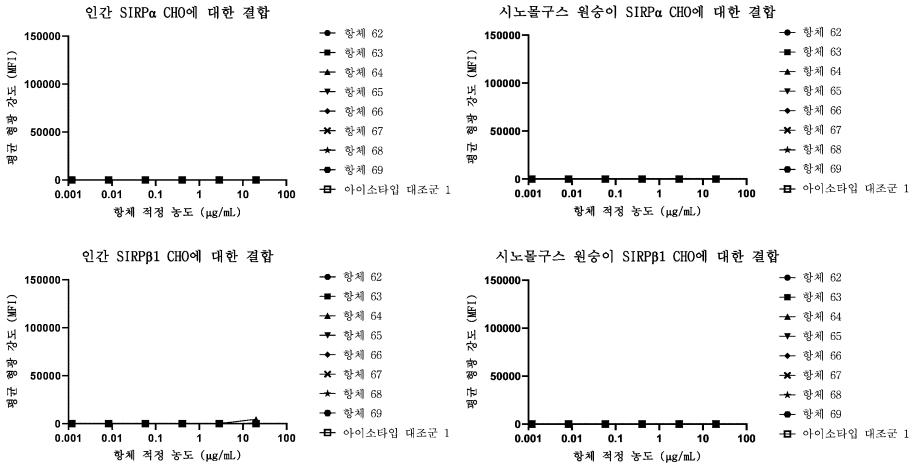
## 도면5g



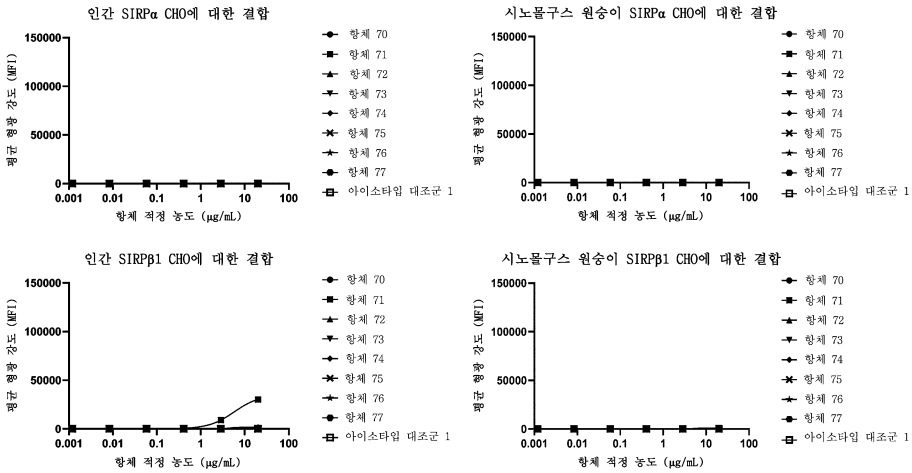

## 도면5h



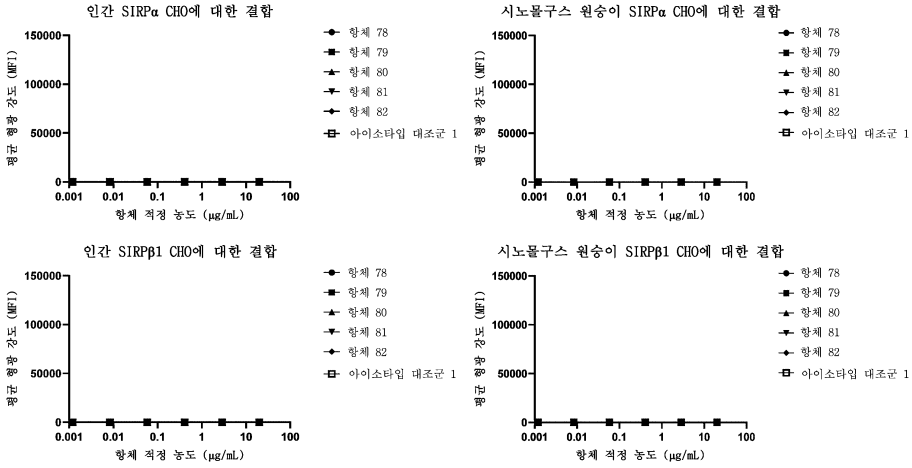

## 도면5i



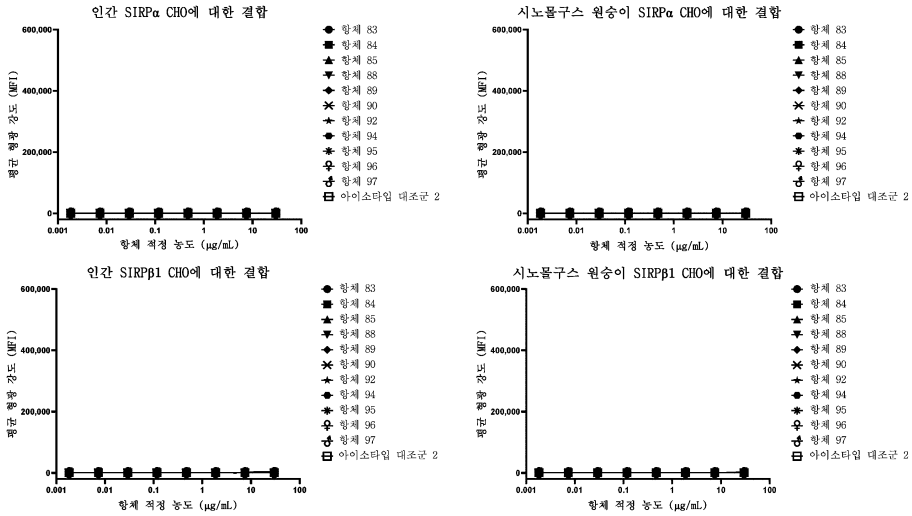
## 도면5j



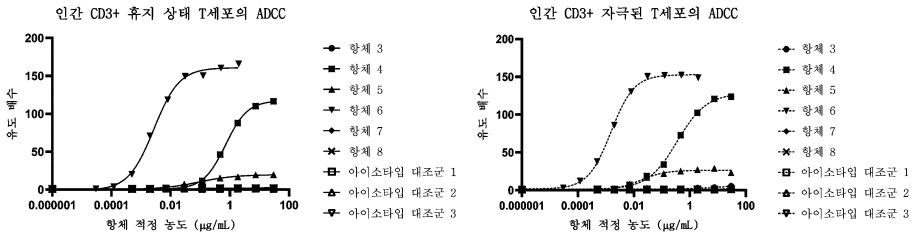

## 도면5k



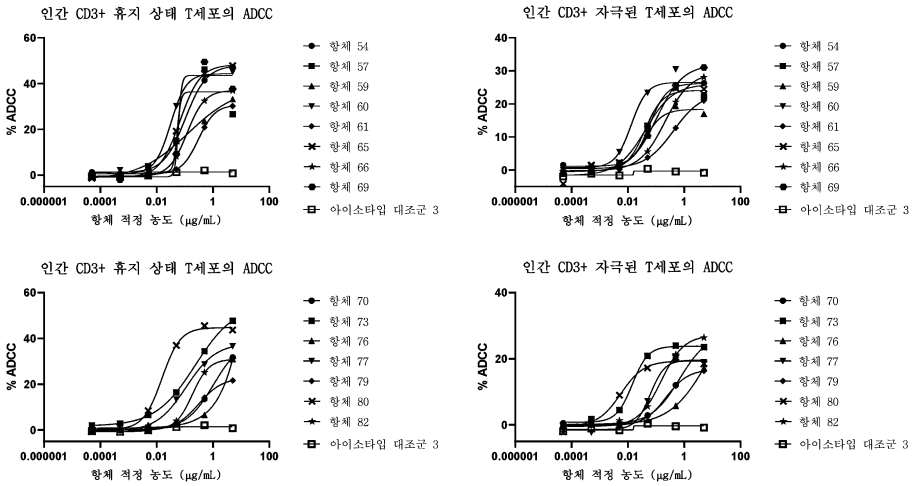

## 도면5l



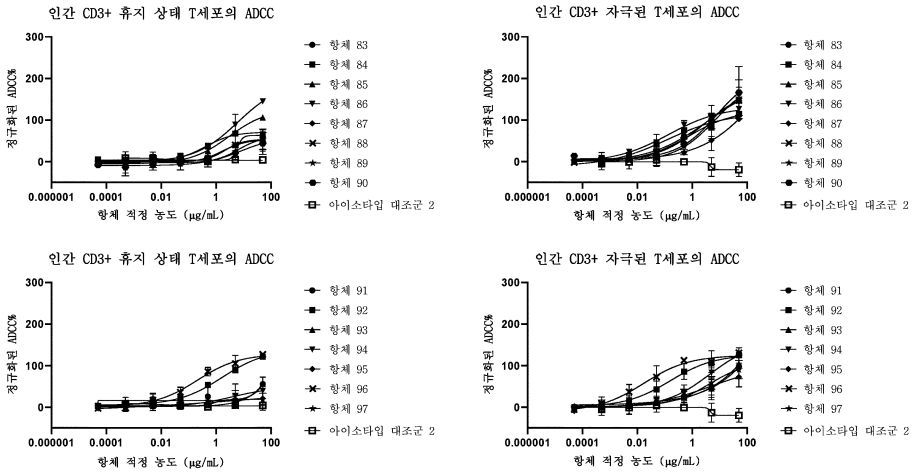
## 도면6a



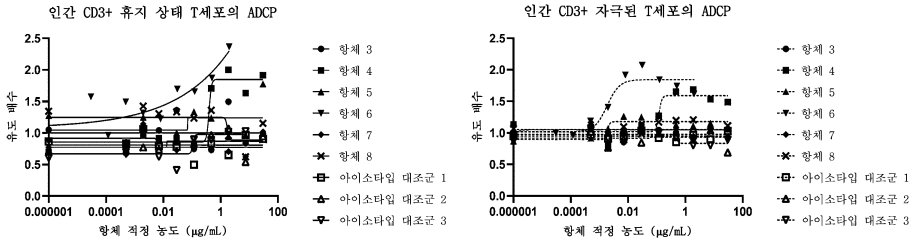

## 도면6b



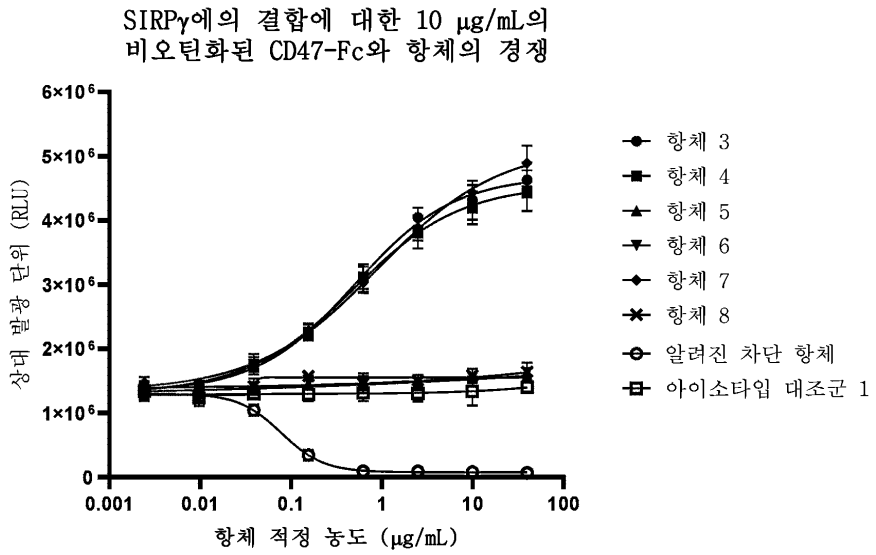

## 도면6c



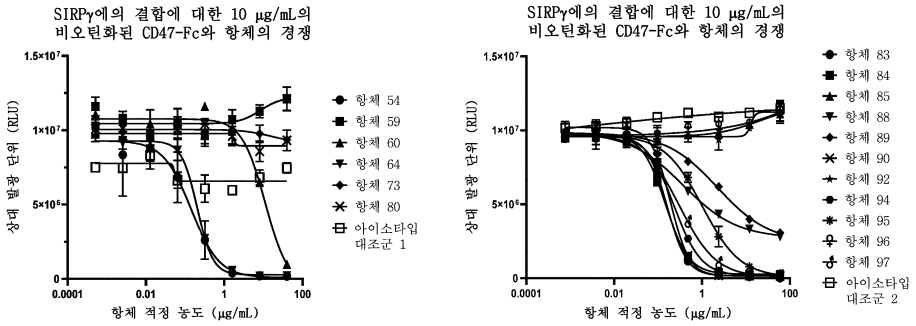

## 도면7



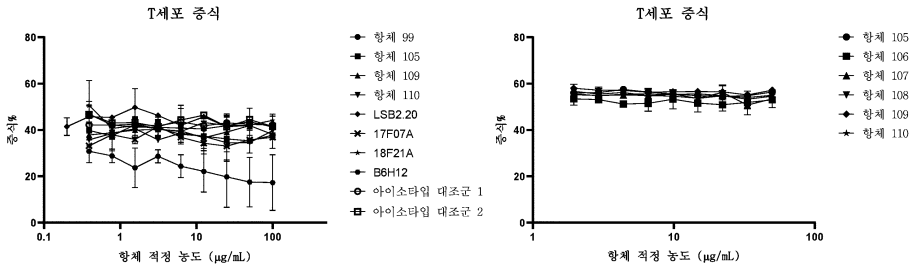
도면8a



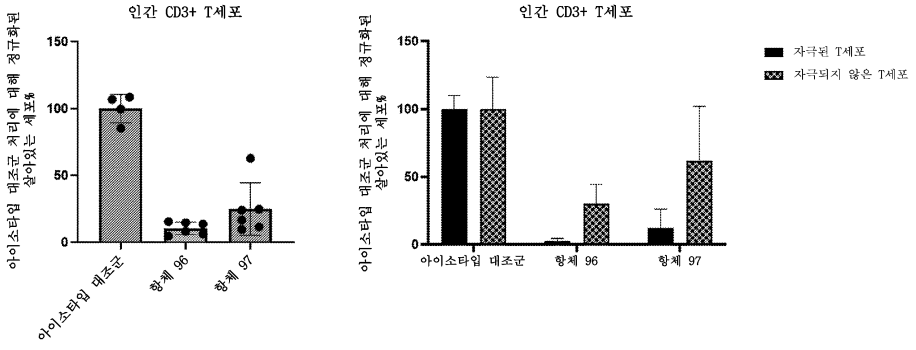

도면8b




도면9




도면10



*서 열 목 록 (첨부)*



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.