(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0165792
(43) 공개일자 2023년12월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 47/68* (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 16/30* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/28 (2013.01)
A61K 47/6803 (2023.08)
(21) 출원번호 10-2023-7036033
(22) 출원일자(국제) 2022년04월05일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년10월20일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/023402
(87) 국제공개번호 WO 2022/216653
국제공개일자 2022년10월13일
(30) 우선권주장
63/171,705 2021년04월07일 미국(US)

(71) 출원인
마이틱 테라퓨틱스, 인크.
미국, 매사추세츠 02453, 월썸, 스위트 303, 비버 스트리트 100
(72) 발명자
니콜스 알렉산더 제이.
미국 매사추세츠 01773, 링컨, 모닝사이드 레인 25
피스케 브라이언 피.
미국 매사추세츠 02139, 캠브리지, 프로스펙트 스트리트 넘버 3 380
게라 니미쉬
미국 매사추세츠 02451, 월썸, 파인 힐 써클 78
(74) 대리인
강명구

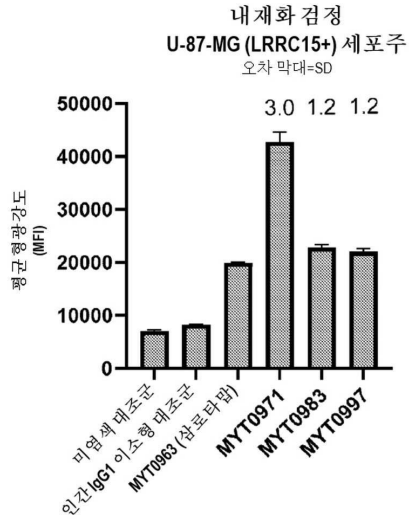
전체 청구항 수 : 총 70 항

(54) 발명의 명칭 **항원 결합 단백질 작제물 및 항체 및 이들의 용도**

(57) 요 약

항원 결합 단백질 작제물 및 항체, 및 이들의 용도가 본원에 제공된다.

대 표 도 - 도41a



(52) CPC특허분류
A61K 47/6849 (2017.08)
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 16/30 (2013.01)
C07K 2317/33 (2013.01)
C07K 2317/73 (2013.01)
C07K 2317/94 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

다음을 포함하는 항체:

(a) 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 가변 도메인 및 경쇄 가변 도메인:

(i) 서열번호 1과 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 1에서 33, 34, 50, 52, 57, 59, 100, 102, 103, 107, 108, 및 109로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 중쇄 가변 도메인; 및/또는

서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2에서 32, 34, 50, 51, 89, 90, 92, 93, 94, 및 96으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 경쇄 가변 도메인;

(ii) 서열번호 84과 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 84에서 27, 29, 32, 50, 54, 58, 99, 100, 102, 104, 및 105로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 중쇄 가변 도메인; 및/또는

서열번호 85와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85에서 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 및 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 경쇄 가변 도메인;

(iii) 서열번호 178과 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 178에서 33, 52, 56, 57, 또는 106으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 중쇄 가변 도메인; 및/또는

서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 179에서 25, 26, 28, 29, 31, 36, 37, 57, 59, 94, 95, 96, 및 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 경쇄 가변 도메인; 및

(iv) 서열번호 272와 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 272에서 24, 27, 29, 62, 63, 98, 및 108로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 중쇄 가변 도메인; 및/또는

서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273에서 27, 28, 29, 31, 32, 89, 92, 및 93으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는, 경쇄 가변 도메인;

(b) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열로서, 다음 중 하나 이상을 포함하는, 서열:

(i) 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서의 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환;

(ii) 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환; 및

(iii) 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환;

및/또는

서열번호 353의 경쇄 CL 서열로서, 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 서열.

청구항 2

제1항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 상기 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 354 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 360 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 366 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 372 및 서열번호 273.

청구항 4

제1항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 상기 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 355 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 361 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 367 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 373 및 서열번호 273.

청구항 6

제1항에 있어서,

서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 항체.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 1 및 서열번호 359;

(ii) 서열번호 84 및 서열번호 365;

(iii) 서열번호 178 및 서열번호 371; 및

(iv) 서열번호 272 및 서열번호 377.

청구항 8

제1항에 있어서,

서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은

아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환을 포함하고;

서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 항체.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 354 및 서열번호 359;

(ii) 서열번호 360 및 서열번호 365;

(iii) 서열번호 366 및 서열번호 371; 및

(iv) 서열번호 372 및 서열번호 377.

청구항 10

제1항에 있어서,

서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함하고;

서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 항체.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 355 및 서열번호 359;

(ii) 서열번호 361 및 서열번호 365;

(iii) 서열번호 367 및 서열번호 371; 및

(iv) 서열번호 373 및 서열번호 377.

청구항 12

제1항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 상기 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 356 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 362 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 368 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 374 및 서열번호 273.

청구항 14

제1항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 상기 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환; 및

아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환.

청구항 15

제16항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 357 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 363 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 369 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 375 및 서열번호 273.

청구항 16

제1항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 상기 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환; 및

아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환.

청구항 17

제18항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 358 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 364 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 370 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 376 및 서열번호 273.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 다음 중 하나 이상에 접합된 세포독성 약물을 추가로 포함하는, 항체:

(a) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3으로서, 다음 중 하나 이상을 포함하는 서열:

(i) 아미노산 위치 103에서의 시스테인;

(ii) 아미노산 위치 109에서의 시스테인;

(iii) 아미노산 위치 112에서의 시스테인; 및/또는

(b) 서열번호 353의 아미노산 위치 107에서의 시스테인.

청구항 19

제6항 내지 제11항 및 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 서열번호 353의 위치 98에서 시스테인에 접합된 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 추가로 포함하는, 항체.

청구항 20

제12항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 서열번호 351 또는 서열번호 352의 위치 1에서 시스테인에 접합된 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 추가로 포함하는, 항체.

청구항 21

제18항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포독성제 또는 세포증식 억제제는 접합된 독소, 방사성 동위원소, 약물, 또는 소분자인, 항체.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,

(a) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 상기 항체의 해리 속도는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 해리 속도보다 빠르거나;

(b) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 상기 항체의 해리 상수(K_D)는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 K_D보다 큰, 항체.

청구항 23

제18항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체를 포함하는 조성물은 다음 중 하나 이상을 가능하게 하

는, 항체:

동일한 양의 대조군 항체를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포에서 독소 유리의 증가;

동일한 양의 대조군 항체를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포 살해의 증가; 및

동일한 양의 대조군 항체를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포에서 엔도리소좀 전달의 증가.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체를 포함하는 조성물은

동일한 양의 대조군 ABPC를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15의 수준을 덜 감소시키거나;

표적 포유류 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15 수준을 검출 가능하게 감소시키지 않는, 항체.

청구항 25

제23항 또는 제24항에 있어서, 상기 항체는 표적 포유류 세포에 의해 상기 항체가 내재화된 후에 표적 포유류 세포에서 분해되는, 항체.

청구항 26

제23항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 표적 포유류 세포는 암 세포인, 항체.

청구항 27

제23항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 표적 포유류 세포에 대해 세포독성이거나 세포증식 억제성인, 항체.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 비암성 세포보다 암세포에 대한 선택도를 증가시키는 결합능을 갖는, 항체.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는

비인간 영장류 LRRC15 및 인간 LRRC15와 교차 반응성이거나;

비-인간 영장류 LRRC15, 인간 LRRC15, 및 랫트 LRRC15와 마우스 LRRC15 중 하나 또는 둘 다와 교차 반응성인, 항체.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체의 생체 내 반감기는 대조군 항체의 생체 내 반감기와 비교했을 때 증가되는, 항체.

청구항 31

제1항 내지 제30항의 항체 중 어느 하나의 유효량을 포함하는 약학적 조성물로서, 제1 항원 결합 도메인은 (a) 내지 (d) 중 하나를 포함하는, 약학적 조성물:

(a) 서열번호 서열번호 2, 서열번호 61, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 또는 서열번호 78의 경쇄 가변 도메인 및/또는의 경쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 1, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 23, 서열번호 25, 서열번호 30, 서열번호 32, 서열번호 43, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 50, 서열번호 51, 서열번호 52, 서열번호 80, 서열번호 81, 서열번호 82, 또는 서열번호 83의 중쇄 가변 도메인

(여기서, 제1 항원 결합 도메인은 (i) 서열번호 2의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 1의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 2의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 20, 21, 23, 25, 30, 32, 43, 45, 46, 50~52, 또는 80~83 중 하나

가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 1의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 61, 63~65, 71, 72, 74~76, 또는 78 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인을 포함하지 않음);

(b) 서열번호 85, 서열번호 137, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 142, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 161, 서열번호 169, 서열번호 170, 서열번호 171, 서열번호 172, 서열번호 173, 서열번호 174, 서열번호 175, 서열번호 176, 또는 서열번호 177의 경쇄 가변 도메인 및/또는

서열번호 84, 서열번호 93, 서열번호 95, 서열번호 98, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 106, 서열번호 110, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 124, 서열번호 126, 서열번호 127, 또는 서열번호 166의 중쇄 가변 도메인

(여기서, 제1 항원 결합 도메인은 (i) 서열번호 85의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 84의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 85의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 93, 95, 98, 101, 102, 106, 110, 120~122, 124, 126, 127, 또는 166 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 84의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 137, 139, 140, 142, 144~146, 148, 149, 153, 154, 156~158, 161, 또는 169~177 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인을 포함하지 않음);

(c) 서열번호 서열번호 179, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 235, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 246, 서열번호 248 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 257, 서열번호 263, 서열번호 264, 서열번호 268, 서열번호 269, 서열번호 270, 또는 서열번호 271의 경쇄 가변 도메인, 및/또는

서열번호 178, 서열번호 196, 서열번호 201, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 225, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261의 중쇄 가변 도메인

(여기서, 제1 항원 결합 도메인은 (i) 서열번호 178의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 178의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 179의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 196, 201, 205, 206, 225, 또는 258~261 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 178의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 229, 230, 232, 233, 235, 240, 241, 246, 248, 251~253, 257, 263, 264, 또는 268~271 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인을 포함하지 않음); 및

(d) 서열번호 273, 서열번호 327, 서열번호 328, 서열번호 329, 서열번호 331, 서열번호 332, 서열번호 342, 서열번호 345, 또는 서열번호 346의 경쇄 가변 도메인 및/또는

서열번호 272, 서열번호 281, 서열번호 284, 서열번호 286, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 311, 또는 서열번호 321의 중쇄 가변 도메인

(여기서, 제1 항원 결합 도메인은 (i) 서열번호 273의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 272의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 273의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 281, 284, 286, 305, 306, 311, 또는 321 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 272의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 327-329, 331, 332, 342, 345, 또는 346 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인을 포함하지 않음).

청구항 32

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항의 항체 또는 제31항의 약학적 조성물의 적어도 1회 투여량을 포함하는 키트.

청구항 33

LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제1항 내지 제30항 중 어느 한 항의 항체 또는 제31항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 34

대상체에서 종양 부피를 감소시키는 방법으로서, 종양은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세

포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제1항 내지 제30항 중 어느 한 항의 항체 또는 제31항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 35

대상체의 암 세포에서 세포 사멸을 유도하는 방법으로서, 암 세포는 그 표면 상에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프를 가지고, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제1항 내지 제30항 중 어느 한 항의 항체 또는 제31항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 36

암을 가진 대상체에서 전이의 발생 위험을 감소시키거나 추가 전이의 발생 위험을 감소시키는 방법으로서, 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제1항 내지 제30항 중 어느 한 항의 항체 또는 제31항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 37

다음을 포함하는 항체:

(a) 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 가변 도메인 및 경쇄 가변 도메인:

(i) 서열번호 1 및 서열번호 2;

(ii) 열번호 84 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 78 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 272 및 서열번호 273;

(b) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열로서, 다음 치환(들) 중 하나 이상을 포함하는 서열:

(i) 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서의 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환;

(ii) 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환; 및

(iii) 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환;

및/또는

위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열.

청구항 38

제37항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환.

청구항 39

제38항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 354 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 360 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 366 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 372 및 서열번호 273.

청구항 40

제37항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환.

청구항 41

제40항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 355 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 361 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 367 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 373 및 서열번호 273.

청구항 42

제37항에 있어서,

서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 항체.

청구항 43

제42항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 1 및 서열번호 359;

(ii) 서열번호 84 및 서열번호 365;

(iii) 서열번호 178 및 서열번호 371; 및

(iv) 서열번호 272 및 서열번호 377.

청구항 44

제37항에 있어서,

서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은

아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환을 포함하고;

서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 항체.

청구항 45

제44항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 354 및 서열번호 359;

(ii) 서열번호 360 및 서열번호 365;

(iii) 서열번호 366 및 서열번호 371; 및

(iv) 서열번호 372 및 서열번호 377.

청구항 46

제37항에 있어서,

서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함하고;

서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는, 항체.

청구항 47

제46항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 355 및 서열번호 359;

(ii) 서열번호 361 및 서열번호 365;

(iii) 서열번호 367 및 서열번호 371; 및

(iv) 서열번호 373 및 서열번호 377.

청구항 48

제37항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환.

청구항 49

제48항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 356 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 362 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 368 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 374 및 서열번호 273.

청구항 50

제37항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 311에서 메티오닌에서 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴에서 세린으로의 치환; 및

아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환.

청구항 51

제50항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 357 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 363 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 369 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 375 및 서열번호 273.

청구항 52

제37항에 있어서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함하는, 항체:

아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환; 및

아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환.

청구항 53

제52항에 있어서, 상기 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 및 경쇄 서열을 포함하는, 항체:

(i) 서열번호 358 및 서열번호 2;

(ii) 서열번호 364 및 서열번호 85;

(iii) 서열번호 370 및 서열번호 179; 및

(iv) 서열번호 376 및 서열번호 273.

청구항 54

제37항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 항체는 다음 중 하나 이상에 접합된 세포독성 약물을 추가로 포함하는, 항체:

(a) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3으로서, 다음 중 하나 이상을 포함하는 서열:

(i) 아미노산 위치 103에서의 시스테인;

(ii) 아미노산 위치 109에서의 시스테인; 및

(iii) 아미노산 위치 112에서의 시스테인; 및/또는

(b) 서열번호 353의 아미노산 위치 107에서의 시스테인.

청구항 55

제42항 내지 제47항 및 제54항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 서열번호 353의 위치 98에서의 시스테인에 접합된 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 추가로 포함하는, 항체.

청구항 56

제48항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 서열번호 351 또는 서열번호 352의 위치 1에서의 시스테인에 접합된 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 추가로 포함하는, 항체.

청구항 57

제54항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포독성제 또는 세포증식 억제제는 접합된 독소, 방사성 동위원소, 약물, 또는 소분자인, 항체.

청구항 58

제54항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 표적 포유류 세포에 대해 세포독성이거나 세포증식 억제성인, 항체.

청구항 59

제58항에 있어서, 상기 항체는 표적 포유류 세포에 의해 상기 항체가 내재화된 후에 상기 표적 포유류 세포 내에서 분해되는, 항체.

청구항 60

제58항 또는 제59항에 있어서, 상기 표적 포유류 세포는 암 세포인, 항체.

청구항 61

제37항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 비암성 세포보다 암세포에 대한 선택도를 증가시키는 결합능을 갖는, 항체.

청구항 62

제37항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는

비인간 영장류 LRRC15 및 인간 LRRC15와 교차 반응성이거나;

비-인간 영장류 LRRC15, 인간 LRRC15, 및 랫트 LRRC15와 마우스 LRRC15 중 하나 또는 둘 다와 교차 반응성인, 항체.

청구항 63

제37항 내지 제62항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체의 생체 내 반감기는 대조군 항체의 생체 내 반감기와 비교했을 때 증가되는, 항체.

청구항 64

제58항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 표적 포유류 세포는 암 세포인, 항체.

청구항 65

제37항 내지 제64항의 항체 중 어느 하나의 유효량을 포함하는 약학적 조성물.

청구항 66

제37항 내지 제64항 중 어느 한 항의 항체 또는 제65항의 약학적 조성물의 적어도 1회 투여량을 포함하는 키트.

청구항 67

LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제37항 내지 제64항 중 어느 한 항의 항체 또는 제65항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 68

대상체에서 종양 부피를 감소시키는 방법으로서, 종양은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제37항 내지 제64항 중 어느 한 항의 항체 또는 제65항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 69

대상체의 암 세포에서 세포 사멸을 유도하는 방법으로서, 암 세포는 그 표면 상에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프를 가지고, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제37항 내지 제64항 중 어느 한 항의 항체 또는 제65항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 70

암을 가진 대상체에서 전이의 발생 위험을 감소시키거나 추가 전이의 발생 위험을 감소시키는 방법으로서, 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은:

암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 제37항 내지 제64항 중 어느 한 항의 항체 또는 제65항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본 출원은 2021년 4월 7일에 출원된 미국 특허 가출원 제63/171,705호에 대한 우선권을 주장하며; 그 전체 내용

은 본원에 참조로서 통합된다.

[0003] **기술 분야**

[0004] 본 개시는 생명공학 분야에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 항원 결합 분자에 관한 것이다.

[0005] **서열 목록**

[0006] 본 출원은 45395-0045WO_SL.txt란 파일명을 가진 ASCII 텍스트 파일로서 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함한다. 2022년 4월 4일에 생성된 ASCII 텍스트 파일의 크기는 515킬로바이트이다. ASCII 텍스트 파일의 내용은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

배 경 기 술

[0007] 항체-약물-접합체는 다양한 질환을 퇴치하기 위해 설계되어 왔다. 이러한 접근법의 한 가지 특별한 장점은 항체-약물 접합체가 세포증식 억제성(cytostatic) 또는 세포독성(cytotoxic) 효과를 가질 수 있는 능력이다. 수년간의 개발에도 불구하고, 개선된 항체-약물 접합체가 요구된다.

발명의 내용

[0008] 본 발명은 강화된 효능(예를 들어, 표적 포유류 세포에서 독소 유리의 증가(예: 검출 가능한 증가), 표적 포유류 세포 사멸의 증가(예: 검출 가능한 증가), 및 엔도리소좀 전달의 증가(예: 검출 가능한 증가) 중 하나 이상)을 나타내는 항원 결합 단백질 작제물 및 항체를 생성할 수 있다는 개념에 기초한다.

[0009] 다음을 포함하는 항체가 본원에 제공된다: (a) 다음의 군으로부터 선택된 중쇄 가변 도메인 및 경쇄 가변 도메인: (i) 서열번호 1과 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 위치 33, 34, 50, 52, 57, 59, 100, 102, 103, 107, 108, 및 109로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 1의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및/또는 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 32, 34, 50, 51, 89, 90, 92, 93, 94, 및 96으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 2의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 84와 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 27, 29, 32, 50, 54, 58, 99, 100, 102, 104, 및 105로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 84의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 85와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 및 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 85의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; (iii) 서열번호 178과 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 33, 52, 56, 57, 또는 106으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 178의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및/또는 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 25, 26, 28, 29, 31, 36, 37, 57, 59, 94, 95, 96, 및 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 179의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 (iv) 서열번호 272와 적어도 90% 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 24, 27, 29, 62, 63, 98, 및 108로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 272의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및/또는 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 27, 28, 29, 31, 32, 89, 92, 및 93으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 273의 하나 이상의 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; (b) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열로서, 다음 중 하나 이상을 포함하는 서열: (i) 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린에서 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환; (ii) 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환, 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴에서 세린으로의 치환; 및 (iii) 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환; 및/또는 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열로서, 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는 서열.

[0010] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함한다: 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 354 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 360 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 366 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 372 및 서열번호 273.

[0011] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함한다: 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및

아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 355 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 361 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 366 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 373 및 서열번호 273.

[0012] 일부 구현예에서, 항체는 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 1 및 서열번호 359; (ii) 서열번호 84 및 서열번호 365; (iii) 서열번호 178 및 서열번호 371; 및 (iv) 서열번호 272 및 서열번호 377.

[0013] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환, 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환을 포함하고, 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 354 및 서열번호 359; (ii) 서열번호 360 및 서열번호 365; (iii) 서열번호 366 및 서열번호 371; 및 (iv) 서열번호 372 및 서열번호 377.

[0014] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함하고; 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 355 및 서열번호 359; (ii) 서열번호 361 및 서열번호 365; (iii) 서열번호 367 및 서열번호 371; 및 (iv) 서열번호 373 및 서열번호 377.

[0015] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 356 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 362 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 368 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 374 및 서열번호 273.

[0016] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환, 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환을 포함하고; 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 357 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 363 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 369 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 375 및 서열번호 273.

[0017] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함하고; 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 358 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 364 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 370 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 376 및 서열번호 273.

[0018] 일부 구현예에서, 항체는 다음 중 하나 이상에 접합된 세포독성 약물을 추가로 포함한다: (a) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열로서, 다음 중 하나 이상을 포함하는 서열: (i) 아미노산 위치 103에서의 시스테인; (ii) 아미노산 위치 109에서 시스테인; (iii) 아미노산 위치 112에서의 시스테인; 및/또는 (b) 서열번호 353의 아미노산 위치 107에서의 시스테인.

[0019] 일부 구현예에서, 항체는 서열번호 353의 위치 98에서의 시스테인에 접합되는 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 서열번호 351 또는 서열번호 352의 위치 1에서의 시스테인에 접합되는 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 포함한다. 일부 구현예에서, 세포독성제 또는 세포증식 억제제는 접합된 독소, 방사성 동위원소, 약물, 또는 소분자이다.

[0020] 일부 구현예에서, (a) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 항체의 해리 속도는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서 해리 속도보다 빠르거나; (b) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 항체의 해리 상수(K_D)는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 K_D보다 크다.

[0021] 일부 구현예에서, 항체를 포함하는 조성물은 다음 중 하나 이상을 가능하게 한다: 동일한 양의 대조군 항체를

포함하는 조성물과 비교했을 때, 표적 포유류 세포에서 독소 유리를 증가시킴; 동일한 양의 대조군 항체를 포함하는 조성물과 비교했을 때, 표적 포유류 세포 살해를 증가시킴; 및 동일한 양의 대조군 항체를 포함하는 조성물과 비교했을 때, 표적 포유류 세포에서 엔도리소좀 전달을 증가시킴.

[0022] 일부 구현예에서, ABPC를 포함하는 조성물은: 동일한 양의 대조군 항체를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15의 수준이 덜 감소되게 하거나; 표적 포유류 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15의 수준이 검출 가능한 수준으로 감소되지 않도록 한다.

[0023] 일부 구현예에서, 항체는 표적 포유류 세포에 의해 항체가 내재화된 후 표적 포유류 세포 내에서 분해된다. 일부 구현예에서, 표적 포유류 세포는 암 세포이다. 일부 구현예에서, 항체는 표적 포유류 세포에 대해 세포독성이거나 세포증식 억제성이다. 일부 구현예에서, 항체는 비암성 세포보다 암세포에 대한 선택도를 증가시키는 결합능을 갖는다.

[0024] 일부 구현예에서, 항체는 비인간 영장류 LRRC15 및 인간 LRRC15와 교차 반응하거나; 비인간 영장류 LRRC15, 인간 LRRC15, 및 랫트 LRRC15와 마우스 LRRC15 중 하나 또는 둘 다와 교차 반응한다.

[0025] 일부 구현예에서, 항체의 생체 내 반감기는 대조군 항체의 생체 내 반감기와 비교했을 때 증가된다.

[0026] 또한, 본원에 기술된 항체 중 어느 하나의 유효량을 포함하는 약학적 조성물로서, 제1 항원 결합 도메인이 (a) 내지 (d) 중 하나를 포함하는 약학적 조성물이 본원에 제공된다: (a) 서열번호 2, 서열번호 61, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 또는 서열번호 78의 경쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 1, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 23, 서열번호 25, 서열번호 30, 서열번호 32, 서열번호 43, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 50, 서열번호 51, 서열번호 52, 서열번호 80, 서열번호 81, 서열번호 82, 또는 서열번호 83의 중쇄 가변 도메인 (여기서 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함하지 않음: (i) 서열번호 2의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 1의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 2의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 20, 21, 23, 25, 30, 32, 43, 45, 46, 50~52, 또는 80~83의 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 1의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 61, 63~65, 71, 72, 74~76, 또는 78의 경쇄 가변 도메인); (b) 서열번호 85, 서열번호 137, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 142, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 161, 서열번호 169, 서열번호 170, 서열번호 171, 서열번호 172, 서열번호 173, 서열번호 174, 서열번호 175, 서열번호 176, 또는 서열번호 177의 경쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 84, 서열번호 93, 서열번호 95, 서열번호 98, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 106, 서열번호 110, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 124, 서열번호 126, 서열번호 127, 또는 서열번호 166의 중쇄 가변 도메인(여기서 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함하지 않음: (i) 서열번호 85의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 84의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 85의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호93, 95, 98, 101, 102, 106, 110, 120~122, 124, 126, 127, 또는 166 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 84의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 137, 139, 140, 142, 144~146, 148, 149, 153, 154, 156~158, 161, 또는 169~177 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인); (b) 서열번호 85, 서열번호 137, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 142, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 161, 서열번호 169, 서열번호 170, 서열번호 171, 서열번호 172, 서열번호 173, 서열번호 174, 서열번호 175, 서열번호 176, 또는 서열번호 177의 경쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 84, 서열번호 93, 서열번호 95, 서열번호 98, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 106, 서열번호 110, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 124, 서열번호 126, 서열번호 127, 또는 서열번호 166의 중쇄 가변 도메인(여기서 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함하지 않음: (i) 서열번호 85의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 84의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 85의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호93, 95, 98, 101, 102, 106, 110, 120~122, 124, 126, 127, 또는 166 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 84의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 137, 139, 140, 142, 144~146, 148, 149, 153, 154, 156~158, 161, 또는 169~177 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인); (c) 서열번호 179, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 235, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 246, 서열번호 248 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 257, 서열번호 263, 서열번호 264, 서열번호 268, 서열번호 269, 서열번호 270, 또는 서열번호 271의 중쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 178, 서열번호 196, 서열번호 201, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 225, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261의 경쇄 가변 도메인(여기서 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함하지 않음: (i) 서열번호 179의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 178의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 179의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호196, 201, 205, 206, 225, 또

는 258~261 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 178의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호 229, 230, 232, 233, 235, 240, 241, 246, 248, 251~253, 257, 263, 264, 또는 268~271 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인); 및 (d) 서열번호 273, 서열번호 327, 서열번호 328, 서열번호 329, 서열번호 331, 서열번호 332, 서열번호 342, 서열번호 345, 또는 서열번호 346의 경쇄 가변 도메인 및/또는 서열번호 272, 서열번호 281, 서열번호 284, 서열번호 286, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 311, 또는 서열번호 321의 중쇄 가변 도메인(여기서 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함하지 않음: (i) 서열번호 273의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 272의 중쇄 가변 도메인; (ii) 서열번호 273의 경쇄 가변 도메인 및 서열번호 281, 284, 286, 305, 306, 311, 또는 321 중 하나가 아닌 중쇄 가변 도메인; 또는 (iii) 서열번호 272의 중쇄 가변 도메인 및 서열번호327~329, 331, 332, 342, 345, 또는 346 중 하나가 아닌 경쇄 가변 도메인).

[0027] 또한, 본원에 기술된 항체 중 어느 한 항체 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 적어도 1회 투여량을 포함하는 키트가 본원에 제공된다.

[0028] 또한, 암을 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0029] 또한, 대상체에서 종양의 부피를 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 상기 종양은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0030] 또한, 대상체의 암세포에서 세포 사멸을 유도하는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암세포는 그 표면에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프를 갖고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 한 항체 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0031] 또한, 암에 걸린 대상체에서 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법 또는 추가의 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 한 항체 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0032] 또한, 다음을 포함하는 항체가 본원에 제공된다: (a) 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 가변 도메인 및 경쇄 가변 도메인: (i) 서열번호 1 및 서열번호 2, (ii) 서열번호 84 및 서열번호 85, (iii) 서열번호 178 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 272 및 서열번호 273; (b) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열로서 다음 치환(들) 중 하나 이상을 포함하는 서열: (i) 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세닐으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환; (ii) 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환; 및 (iii) 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환; 및/또는 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함하는 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열.

[0033] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함한다: 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 354 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 360 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 366 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 372 및 서열번호 273.

[0034] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 다음을 포함한다: 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 355 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 361 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 366 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 373 및 서열번호 273.

[0035] 일부 구현예에서, 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 1 및 서열번호 359; (ii) 서열번호 84 및 서열번호 365; (iii) 서열번호 178 및 서열번호 371; 및 (iv) 서열번호 272 및 서열번호 377.

[0036] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환, 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환을 포함하고, 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다.

[0037] 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 354 및 서열번호 359; (ii) 서열번호 360 및 서열번호 365; (iii) 서열번호 366 및 서열번호 371; 및 (iv) 서열번호 372 및 서열번호 377.

[0038] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함하고; 서열번호 353의 경쇄 C_L 서열은 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 355 및 서열번호 359; (ii) 서열번호 361 및 서열번호 365; (iii) 서열번호 367 및 서열번호 371; 및 (iv) 서열번호 373 및 서열번호 377.

[0039] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 356 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 362 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 368 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 374 및 서열번호 273.

[0040] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환, 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환을 포함하고; 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 357 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 363 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 369 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 375 및 서열번호 273.

[0041] 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열은 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함하고; 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 다음 군으로부터 선택된 각각의 중쇄 서열 및 경쇄 서열을 포함한다: (i) 서열번호 358 및 서열번호 2; (ii) 서열번호 364 및 서열번호 85; (iii) 서열번호 370 및 서열번호 179; 및 (iv) 서열번호 376 및 서열번호 273.

[0042] 일부 구현예에서, 항체는 다음 중 하나 이상에 접합된 세포독성 약물을 추가로 포함한다: (a) 서열번호 351 또는 서열번호 352의 중쇄 CH1-CH2-CH3 서열로서, 다음 중 하나 이상을 포함하는 서열: (i) 아미노산 위치 103에서의 시스테인; (ii) 아미노산 위치 109에서 시스테인; 및 (iii) 아미노산 위치 112에서의 시스테인; 및/또는 (b) 서열번호 353의 아미노산 위치 107에서의 시스테인.

[0043] 일부 구현예에서, 항체는 서열번호 353의 위치 98에서의 시스테인에 접합되는 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 포함한다.

[0044] 일부 구현예에서, 항체는 서열번호 351 또는 서열번호 352의 위치 1에서의 시스테인에 접합되는 세포독성제 또는 세포증식 억제제를 포함한다.

[0045] 일부 구현예에서, 세포증식 억제제 또는 세포독성제는 접합된 독소, 방사성 동위원소, 약물, 또는 소분자이다. 일부 구현예에서, 항체는 표적 포유류 세포에 대해 세포독성이거나 세포증식 억제성이다. 일부 구현예에서, 항체는 표적 포유류 세포에 의해 항체가 내재화된 후 표적 포유류 세포 내에서 분해된다. 일부 구현예에서, 표적 포유류 세포는 암 세포이다. 일부 구현예에서, 항체는 비암성 세포보다 암세포에 대한 선택도를 증가시키는 결합능을 갖는다.

[0046] 일부 구현예에서, 항체는 비인간 영장류 LRRC15 및 인간 LRRC15와 교차 반응하거나; 비인간 영장류 LRRC15, 인

간 LRRC15, 및 랫트 LRRC15와 마우스 LRRC15 중 하나 또는 둘 다와 교차 반응한다.

[0047] 일부 구현예에서, 항체의 생체 내 반감기는 대조군 항체의 생체 내 반감기와 비교했을 때 증가된다.

[0048] 일부 구현예에서, 표적 포유류 세포는 암 세포이다.

[0049] 또한, 본원에 기술된 항체 중 어느 하나의 유효량을 포함하는 약학적 조성물이 본원에 제공된다.

[0050] 또한, 본원에 기술된 항체 중 어느 한 항체 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 적어도 1회 투여량을 포함하는 키트가 본원에 제공된다.

[0051] 또한, 암을 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0052] 또한, 대상체에서 종양의 부피를 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 상기 종양은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0053] 또한, 대상체의 암세포에서 세포 사멸을 유도하는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암세포는 그 표면에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프를 갖고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 한 항체 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0054] 또한, 암에 걸린 대상체에서 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법 또는 추가의 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암세포 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 한 항체 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0055] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "항원 결합 단백질 작제물"은 (i) 적어도 하나의 항원 결합 도메인을 포함하는 단일 폴리펩티드 또는 (ii) 함께 적어도 하나의 항원 결합 도메인을 형성하는 둘 이상의 폴리펩티드(예를 들어 동일하거나 상이한 폴리펩티드)의 복합체이다. 항원 결합 단백질 작제물의 비제한적인 실시예 및 양태가 본원에 기술된다. 항원 결합 단백질 작제물의 추가의 실시예 및 양태는 당업계에 공지되어 있다.

[0056] "다중특이적 항원 결합 단백질 작제물"은 전체적으로 둘 이상의 상이한 에피토프에 특이적으로 결합하는 둘 이상의 상이한 항원 결합 도메인을 포함하는 항원 결합 단백질 작제물이다. 2개 이상의 상이한 에피토프는 동일한 항원 상의 에피토프(예를 들어 세포의 표면에 존재하는 단일 폴리펩티드) 또는 상이한 항원 상의 에피토프(예를 들어 동일한 세포의 표면에 존재하거나 상이한 세포의 표면에 존재하는 상이한 단백질)일 수 있다. 일부 양태에서, 항원은 세포의 표면에 존재한다. 일부 양태에서, 다중특이적 항원 결합 단백질 작제물은 2개의 상이한 에피토프에 결합한다(즉, "이중특이적 항원 결합 단백질 작제물"). 일부 양태에서, 다중특이적 항원 결합 단백질 작제물은 3개의 상이한 에피토프에 결합한다(즉, "삼중특이적 항원 결합 단백질 작제물"). 일부 양태에서, 다중특이적 항원 결합 단백질 작제물은 4개의 상이한 에피토프에 결합한다(즉, "사중특이적 항원 결합 단백질 작제물"). 일부 양태에서, 다중특이적 항원 결합 단백질 작제물은 5개의 상이한 에피토프에 결합한다(즉, "오중특이적 항원 결합 단백질 작제물"). 각각의 결합 특이성은 임의의 적절한 원자가로 존재할 수 있다. 다중특이적 항원 결합 단백질 작제물의 비제한적인 실시예가 본원에 기술된다.

[0057] "항원 결합 도메인"은 하나 이상의 상이한 항원(들)에 특이적으로 결합할 수 있는 하나 이상의 단백질 도메인(들) (예를 들어 단일 폴리펩티드 유래의 아미노산으로부터 형성되거나 둘 이상의 폴리펩티드(예를 들어 동일하거나 상이한 폴리펩티드) 유래의 아미노산으로부터 형성된 단백질 도메인(들))이다. 일부 실시예에서, 항원 결합 도메인은 자연 발생 항체의 특이성 및 친화도와 유사한 특이성 및 친화도로 항원 또는 에피토프에 결합할 수 있다. 일부 구현예에서, 항원 결합 도메인은 항체 또는 이의 단편일 수 있다. 일부 구현예에서, 항원 결합 도메인은 대안적인 스캐폴드를 포함할 수 있다. 항원 결합 도메인의 비제한적인 실시예가 본원에 기술된다. 항원 결합 도메인의 추가 실시예는 당업계에 공지되어 있다. 일부 실시예에서, 항원 결합 도메인은 단일 항원에 결합할 수 있다.

[0058] 용어 "항체"는 가장 넓은 의미로 본원에서 사용되고, 항원 또는 에피토프에 특이적으로 결합하는 하나 이상의 항원 결합 도메인을 포함하는 특정 유형의 면역글로불린 분자를 포함한다. 항체는, 예를 들어 온전한 항체(예를 들어 온전한 면역글로불린, 예를 들어 인간 IgG(예를 들어 인간 IgG1, 인간 IgG2, 인간 IgG3, 인간 IgG4)), 항체 단편, 및 다중특이적 항체를 구체적으로 포함한다. 항원 결합 도메인의 일 실시예는 VH-VL 이량체에 의해 형성된 항원 결합 도메인이다. 항체의 추가 실시예가 본원에 기술된다. 항체의 추가 실시예는 당업계에 공지되어 있다.

[0059] "엔도솜/리소좀 경로"라는 문구는 포유류 세포의 세포질 내 엔도솜(초기 엔도솜, 다중-소포체, 후기 엔도솜, 및 리소좀)의 네트워크로서, 세포-매개 내재화 공정, 예를 들어, 음세포 작용(pinocytosis), 미소 음세포 작용(micropinocytosis), 수용체-매개 내포 작용(endocytosis), 및/또는 식균작용(phagocytosis)을 통해 내재화된 분자가 분류되는 네트워크를 지칭한다.

[0060] 엔도솜/리소좀 경로 내의 엔도솜이 정제되거나 단리된 후, 당업계에 공지된 방법(ELISA, 웨스턴 블롯, 면역형광, 및 면역침강에 이어지는 단백질 농도에 대한 검정)을 사용하여 표적 단백질(예를 들어, 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물)에 대한 검정을 수행할 수 있고, 이를 사용하여 엔도솜에서 표적 단백질의 농도 또는 상대 수준을 결정할 수 있다. 대안적으로, 엔도솜/리소좀 경로 내의 엔도솜은 엔도솜(예를 들어 조기 엔도솜의 경우 EEA1)에 존재하는 특징적인 단백질에 특이적으로 결합하는 검출 가능하게 표지된 항체(예를 들어 형광단-표지된, 염료-표지된, 또는 GFP-표지된 항체, 예를 들어 CellLight쩨 조기 엔도솜-GFP) 및 관심 단백질(예를 들어 항원 결합 단백질 작제물)에 특이적으로 결합하는 형광단 표지된 항체를 사용해 면역역광 현미경으로 영상화할 수 있고, 엔도솜 내의 표적 단백질 수준은 2개의 상이한 항체의 형광 방출의 중첩을 정량화하여 결정할 수 있다.

[0061] "엔도리소좀 전달"이란 말은 포유류 세포(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 표적 포유류 세포)의 엔도솜/리소좀 경로에 항원 결합 단백질 작제물(예를 들어 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물 중 어느 하나)이 시간 경과에 따른 축적되는 속도 또는 특정 시점에 축적된 것 전체를 지칭한다.

[0062] 세포 형광 데이터를 기준으로, 상응하는 출발 ABPC와 비교했을 때, pH 조작된 ABPC 변이체의 엔도리소좀 전달의 증가를 계산하는 예시적인 방법은, 변이체의 평균 형광 강도에서 비결합 IgG 대조군의 평균 형광 강도를 뺀 값을 계산하고, 이를 변이체의 상응하는 출발 ABPC의 평균 형광 강도에서 IgG 대조군의 평균 형광 강도를 뺀 값으로 나눈 비율을 측정하는 것이다.

[0063] 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 엔도리소좀 전달을 측정하기 위한 예시적인 검정에는, 형광 염료로 ABPC를 표지하고, 이어서 표지된 ABPC를 세포와 함께 인큐베이션하고, (예를 들어, Wustner의 문헌[Traffic 7(6):699-715, 2006]에 전반적으로 기술된 것과 같은) ABPC의 엔도리소좀 전달의 표시자로서 세포 형광을 측정하는 것을 포함하는 검정들이 있다. 대안적으로, 산성 pH에서 우선적으로 형광을 나타내지만 중성 pH에서는 형광을 나타내지 않는 pH-민감성 염료를 사용해 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나를 표지한 다음, 이를 세포와 함께 인큐베이션하고, ABPC가 산성 엔도리소좀 구획 내로 전달되는 것의 표시자로서 세포 형광을 측정할 수 있다.

[0064] 명사 앞에 사용될 때 용어 "집단(population)"은 둘 이상의 특정 명사를 의미한다. 예를 들어, "암 세포 집단"이라는 문구는 "2개 이상의 암 세포"를 의미한다. 암 세포의 비제한적인 예가 본원에 기술된다.

[0065] "세포에 대해 세포증식 억제성(cytostatic to a cell)"이란 말은 생체 내 또는 시험관 내에서 세포(예를 들어 암 세포)의 증식(세포 분열)의 직접적 또는 간접적으로 감소시키는 것을 지칭한다. 제제가 세포에 대해 세포증식 억제성일 때, 제제는, 예를 들어 세포(예를 들어, 암 세포)의 세포주기를 직접적 또는 간접적으로 정지시킬 수 있다. 일부 실시예에서, 세포에 대해 세포증식 억제성인 제제는 (제제와 접촉하기 전의 S기(S phase) 세포 집단의 세포 수와 비교했을 때) S기 세포 집단의 세포 수를 감소시킬 수 있다. 일부 실시예에서, 세포에 대해 세포증식 억제성인 제제는 (예를 들어, 제제와 접촉하기 전의 S기 세포 집단의 세포 백분율과 비교했을 때) S기 세포의 백분율을 적어도 20%, 적어도 40%, 적어도 60%, 또는 적어도 80%만큼 감소시킬 수 있다.

[0066] "세포에 대해 세포독성"이란 말은 세포(예를 들어 포유류 세포, 예를 들어 암 세포)의 사멸(예를 들어 괴사 또는 세포자멸사)을 직접 또는 간접적으로 유도하는 것을 지칭한다.

[0067] "친화도"는 항원-결합 부위와 이의 결합 파트너(예: 항원 또는 에피토프) 간의 비공유 상호작용의 합계의 강도를 지칭한다. 달리 명시되지 않는 한, 본원에서 사용되는 바와 같이, "친화도"는 항원-결합 도메인의 구성원과 항원 또는 에피토프 간의 1:1 상호작용을 반영하는 고유한 결합 친화도를 지칭한다. 파트너 Y에 대한 분자 X의 친화도는 해리 평형 상수(K_D)로 나타낼 수 있다. 친화도는 본원에 기술된 것을 포함하여 당업계에 공지된 일반적

인 방법에 의해 측정될 수 있다. 친화도는, 예를 들어, 표면 플라스몬 공명(SPR) 기술(예: BIACORE®) 또는 바이오층 간섭계(예: FORTEBIO®)를 사용해 결정할 수 있다. 항원 결합 도메인 및 이에 상응하는 항원 또는 에피토프에 대한 친화도를 결정하기 위한 추가의 방법이 당업계에 공지되어 있다.

[0068] 용어 "에피토프"는 (i) 항원에 특이적으로 결합하는 항원 결합 도메인의 일부분 상의 모든 단량체(예를 들어 개별 아미노산 잔기, 당 측쇄, 및 번역 후 변형된 아미노산 잔기) 및 (ii) 항원 결합 도메인이 특이적으로 결합하는 항원의 일부분 상의 모든 단량체(예를 들어 개별 아미노산 잔기, 당 측쇄, 번역 후 변형된 아미노산 잔기) 간의 일단의 물리적 상호작용을 통해 항원 결합 도메인이 특이적으로 결합하는 항원의 일부분을 의미한다. 에피토프는, 예를 들어 표면에 접근할 수 있는 아미노산 잔기, 당 측쇄, 인산화된 아미노산 잔기, 메틸화된 아미노산 잔기, 및/또는 아세틸화된 아미노산 잔기로 구성될 수 있고, 특이적 3차원 구조적 특성뿐만 아니라 특이적 전하 특성도 가질 수 있다. 입체구조 및 비-입체구조 에피토프는, 변성 용매가 있을 때 입체구조 에피토프에 대한 결합이 손실될 수 있지만 비-입체구조 에피토프에 대한 결합은 그렇지 않다는 점에서 구별된다. 일부 구현예에서, 에피토프는 적어도 약 3 내지 6개 아미노산, 또는 약 10 내지 15개 아미노산의 선형 아미노산 서열에 의해 정의된다. 일부 구현예에서, 에피토프는 전장 단백질의 일부분 또는 3차원 구조(예: 단백질 접힘)에 의해 정의되는 이의 일부분을 지칭한다. 일부 구현예에서, 에피토프는 단백질 접힘을 통해 합쳐지는 불연속 아미노산 서열에 의해 정의된다. 일부 구현예에서, 에피토프는 4차 구조(예를 들어 2개의 상이한 폴리펩티드 사슬의 상호작용에 의해 형성된 틈)에 의해 합쳐지는 불연속 아미노산 서열에 의해 정의된다. 에피토프를 정의하는 잔기 사이의 아미노산 서열은 에피토프의 3차원 구조에 중요하지 않을 수 있다. 입체구조 에피토프는, 선형 에피토프가 생성되도록 항원-결합 단백질 작제물이 항원의 변성된 버전에 결합하는 것을 비교하는 검정을 사용해 결정되고 스크리닝될 수 있다. 에피토프는 결합에 직접 관여하는 아미노산 잔기, 및 결합에 직접 관여하지 않는 다른 아미노산 잔기를 포함할 수 있다.

[0069] 항원 결합 도메인이 특이적으로 결합하는 에피토프를 식별하기 위한 방법은 당업계에 공지되어 있고, 예를 들어 구조 기반 분석(예를 들어 항원 및/또는 항원-항원 결합 도메인 복합체에 대한 X-선 결정학, NMR, 및/또는 전자 현미경) 및/또는 결합 파트너와의 결합 검정에서 돌연변이체가 측정되는 돌연변이 유발-기반 분석(예를 들어 알라닌 스캐닝 돌연변이 유발, 글리신 스캐닝 돌연변이 유발, 및 상동성 스캐닝 돌연변이유발) 등이며, 이들 다수가 당업계에 공지되어 있다.

[0070] 용어 "파라토프"는 (i) 항원에 특이적으로 결합하는 항원 결합 도메인의 일부분 상의 모든 단량체(예를 들어 개별 아미노산 잔기, 당 측쇄, 및 번역 후 변형된 아미노산 잔기) 및 (ii) 항원 결합 도메인이 특이적으로 결합하는 항원의 일부분 상의 모든 단량체(예를 들어 개별 아미노산 잔기, 당 측쇄, 번역 후 변형된 아미노산 잔기) 간의 일단의 물리적 상호작용을 통해 항원에 특이적으로 결합하는 항원 결합 도메인의 일부분을 의미한다. 파라토프는, 예를 들어 표면에 접근할 수 있는 아미노산 잔기로 구성될 수 있고, 특정 3차원 구조적 특성뿐만 아니라 특정 전하 특성도 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 파라토프는 전장 항원 결합 도메인의 일부분 또는 3차원 구조(예: 단백질 접힘)에 의해 정의되는 이의 일부분을 지칭한다. 일부 구현예에서, 파라토프는 단백질 접힘을 통해 합쳐지는 불연속 아미노산 서열에 의해 정의된다. 일부 구현예에서, 에피토프는 4차 구조(예를 들어 2개의 상이한 폴리펩티드 사슬의 상호 작용에 의해 형성된 틈)에 의해 합쳐지는 불연속 아미노산 서열에 의해 정의된다. 파라토프를 정의하는 잔기 사이의 아미노산 서열은 파라토프의 3차원 구조에 중요하지 않을 수 있다. 파라토프는 결합에 직접 관여하는 아미노산 잔기, 및 결합에 직접 관여하지 않는 다른 아미노산 잔기를 포함할 수 있다.

[0071] 항원 결합 도메인이 특이적으로 결합하는 파라토프를 식별하기 위한 방법은 당업계에 공지되어 있고, 예를 들어 구조 기반 분석(예를 들어 항원 결합 도메인 및/또는 항원 결합 도메인-항원 복합체에 대한 X-선 결정학, NMR, 및/또는 전자 현미경) 및/또는 결합 파트너와의 결합 검정에서 돌연변이체가 측정되는 돌연변이 유발-기반 분석(예를 들어 알라닌 스캐닝 돌연변이 유발, 글리신 스캐닝 돌연변이 유발, 및 상동성 스캐닝 돌연변이유발) 등이며, 이들 다수가 당업계에 공지되어 있다.

[0072] "포유동물 세포의 표면에 존재하는"이란 말은 (1) 항원이 포유류 세포의 원형질막(예를 들어, 막관통 단백질, 표재성 막 단백질, 지질-고정 단백질(예를 들어, GPI-앵커), N-미리스톨화 단백질, 또는 S-팔미토일화 단백질)에 물리적으로 부착되거나 적어도 부분적으로 포매되는 것, 또는 (2) 항원이 동족 수용체에 안정적으로 결합되고, 동족 수용체는 포유류 세포의 원형질막에 물리적으로 부착되는 것(예를 들어, 리간드가 동족 수용체에 결합되고, 동족 수용체는 원형질막에 물리적으로 부착되는 것)을 의미한다. 포유류 세포의 표면에서 항원의 존재를 결정하기 위한 비제한적인 방법은 형광 활성화 세포 분류(FACS), 면역조직화학, 세포 분획 검정, 및 웨스턴 블

롯팅을 포함한다.

[0073] "대조군 ABPC" 또는 "대조군 항원 결합 단백질 작제물"이란 말은 (i) 포유류 세포(예를 들어 표적 포유류 세포)의 표면에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있는 ABPC로서, 다음 중 하나 또는 둘 다에 해당하는 ABPC: (a) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 (예를 들어 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의 pH에서) 제1 항원 결합 도메인의 해리 속도가 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 (예를 들어 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의 pH에서의) 해리 속도보다 3배 이하로 (예를 들어 2.8배 이하, 2.6배 이하, 2.5배 이하, 2.4 배 이하, 2.2 배 이하, 2.0 배 이하, 1.8 배 이하, 1.6 배 이하, 1.5 배 이하, 1.4 배 이하, 1.2 배 이하, 1.0 배 이하, 0.8 배 이하, 0.6 배 이하, 0.5 배 이하, 0.4 배 이하, 0.3 배 이하, 0.2 배 이하, 또는 0.1 배 이하로) 더 빠르거나; (b) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 (예를 들어 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의 pH에서) 제1 항원 결합 도메인의 해리 속도가 해리 상수(KD)가 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 (예를 들어 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의 pH에서의) 해리 상수보다 3배 이하로 (예를 들어 2.8배 이하, 2.6배 이하, 2.5 배 이하, 2.4 배 이하, 2.2 배 이하, 2.0 배 이하, 1.8 배 이하, 1.6 배 이하, 1.5 배 이하, 1.4 배 이하, 1.2 배 이하, 1.0 배 이하, 0.8 배 이하, 0.6 배 이하, 0.5 배 이하, 0.4 배 이하, 0.3 배 이하, 0.2 배 이하, 또는 0.1 배 이하로) 더 클 것; (ii) 삼로타맙(samrotamab); (iii) hu139.10; (iv) huAD208.4.1; 및/또는 (v) huAD208.12.1을 의미한다.

[0074] 용어 "세포외 공간"은 포유류 세포의 원혈장막의 외부에 있는 액체를 의미한다. 포유류 세포가 시험관 내에 있는 경우, 세포외 공간은 액체 배양 배지일 수 있다. 포유류 세포가 생체 내에 있는 경우, 세포외 공간은, 예를 들어, 원형질, 혈청, 혈액, 간질액, 또는 림프일 수 있다.

[0075] 용어 "엔돌리소좀 공간"은 포유류 세포에서 엔도솜/리소좀 경로를 구성하는 소포 및 소기관에 의해 캡슐화된 유체를 의미한다.

[0076] "감소된 수준(reduced level 또는 decreased level)"이란 말은 기준 수준 또는 값과 비교했을 때 적어도 1%의 (예를 들어, 적어도 2%, 적어도 4%, 적어도 6%, 적어도 8%, 적어도 10%, 적어도 12%, 적어도 14%, 적어도 16%, 적어도 18%, 적어도 20%, 적어도 22%, 적어도 24%, 적어도 26%, 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%의) 감소(reduction 또는 decrease)일 수 있다.

[0077] 용어 "세포 살해 효능"은 제제(예를 들어 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나)가 포유류 세포(예를 들어 암 세포)의 세포자멸사 및/또는 괴사를 직접 또는 간접적으로 유도하는 능력을 시간 경과에 따른 속도 또는 관련 시점에서의 속도로서 측정한 것을 지칭한다. 세포의 세포 살해 효능을 결정하는 방법은 당업계에 공지되어 있다 (예를 들어, 트리판 블루 염색, 현미경, 형광 보조 세포 분류, 및 세포자멸사 마커(예를 들어, 아넥신 V)를 검출하는 검정). 비제한적인 실시예에서, 세포 살해 효능은, 예를 들어 제제의 단일 농도에서의 세포 살해에 의해, 제제의 IC50에 의해(즉, 최대 세포 살해 효능의 절반이 달성되는 제제의 농도), 또는 포유동물 세포에 대한 제제의 해리 상수 KD를 제제의 IC50으로 나눈 비율에 의해 측정될 수 있다. 일부 비제한적인 실시예에서, 본원에 기술된 IC50 및/또는 KD 비율을 (본원에서 정의된 것과 같은) 대조군 ABPC의 비율과 비교하고, 임의로, 대조군 ABPC와 비교했을 때 본원에 기술된 ABPC가 더 높은 세포 살해 효능을 갖는다는 것을 입증한다.

[0078] 용어 "독소 유리(toxin liberation)"는 포유류 세포(예를 들어 비-암성 포유류 세포 또는 암 세포)가, 독소에 접합된 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나(예를 들어, 본원에 기술된 ABPC 또는 대조군 ABPC 중 어느 하나)를 (예를 들어, 음세포 작용 및/또는 수용체 매개 내포 작용을 통해) 내재화하고, 이어서 ABPC에 접합된 독소를 방출하는 능력을 시간 경과에 따른 속도 또는 특정 시점에서의 속도로서 측정한 것을 지칭한다. 독소 유리는 다양한 상이한 예시적인 검정, 예를 들어 ELISA, 면역형광법, 세포 살해 분석, 세포 주기 중단 검정, DNA 손상 분석, 질량 분광분석, HPLC, 및/또는 동위원소 표지된 독소를 사용해 평가할 수 있다.

[0079] "표적 세포" 또는 "표적 포유류 세포" 또는 "포유류 표적 세포"라는 말은 적어도 하나의 LRRC15가 표면에 존재하는 포유류 세포를 의미한다. 일부 예에서, 포유류 표적 세포는 암 세포일 수 있다. 일부 구현예에서, 표적 포유류 세포는 표적 포유류 세포의 원형질 막에 존재하는 총 약 1 내지 약 10,000,000, 약 1 내지 약 9,000,000, 약 1 내지 약 8,000,000, 약 1 내지 약 7,000,000, 약 1 내지 약 6,000,000, 약 1 내지 약 5,000,000, 약 1 내지 약 4,000,000, 약 1 내지 약 3,000,000, 약 1 내지 약 2,000,000, 약 1 내지 약 1,000,000, 약 1 내지 약 800,000, 약 1 내지 약 600,000, 약 1 내지 약 400,000, 약 1 내지 약 200,000, 약 1 내지 약 100,000, 약 1 내지 약 80,000, 약 1 내지 약 80,000, 약 1 내지 약 75,000, 약 1 내지 약 70,000, 약 1 내지 약 65,000, 약 1 내지 약 60,000, 약 1 내지 약 55,000, 약 1 내지 약 50,000, 약 1 내지 약 45,000, 약 1 내지 약 40,000,

약 1 내지 약 35,000, 약 1 내지 약 30,000, 약 1 내지 약 25,000, 약 1 내지 약 20,000, 약 1 내지 약 15,000, 약 1 내지 약 10,000, 약 1 내지 약 7,500, 약 1 내지 약 5,000, 약 1 내지 약 4,000, 약 1 내지 약 3,000, 약 1 내지 약 2,000, 약 1 내지 약 1,000, 약 1 내지 약 500, 약 1 내지 약 100, 약 1 내지 약 50, 약 1 내지 약 10, 약 10 내지 약 10,000,000, 약 10 내지 약 9,000,000, 약 10 내지 약 8,000,000, 약 10 내지 약 7,000,000, 약 10 내지 약 6,000,000, 약 10 내지 약 5,000,000, 약 10 내지 약 4,000,000, 약 10 내지 약 3,000,000, 약 10 내지 약 2,000,000, 약 10 내지 약 1,000,000, 약 10 내지 약 800,000, 약 10 내지 약 600,000, 약 10 내지 약 400,000, 약 10 내지 약 200,000, 약 10 내지 약 100,000, 약 10 내지 약 80,000, 약 10 내지 약 80,000, 약 10 내지 약 75,000, 약 10 내지 약 70,000, 약 10 내지 약 65,000, 약 10 내지 약 60,000, 약 10 내지 약 55,000, 약 10 내지 약 50,000, 약 10 내지 약 45,000, 약 10 내지 약 40,000, 약 10 내지 약 35,000, 약 10 내지 약 30,000, 약 10 내지 약 25,000, 약 10 내지 약 20,000, 약 10 내지 약 15,000, 약 10 내지 약 10,000, 약 10 내지 약 7,500, 약 10 내지 약 5,000, 약 10 내지 약 4,000, 약 10 내지 약 3,000, 약 10 내지 약 2,000, 약 10 내지 약 1,000, 약 10 내지 약 500, 약 10 내지 약 100, 약 10 내지 약 50, 약 50 내지 약 10,000,000, 약 50 내지 약 9,000,000, 약 50 내지 약 8,000,000, 약 50 내지 약 7,000,000, 약 50 내지 약 6,000,000, 약 50 내지 약 5,000,000, 약 50 내지 약 4,000,000, 약 50 내지 약 3,000,000, 약 50 내지 약 2,000,000, 약 50 내지 약 1,000,000, 약 50 내지 약 800,000, 약 50 내지 약 600,000, 약 50 내지 약 400,000, 약 50 내지 약 200,000, 약 50 내지 약 100,000, 약 50 내지 약 80,000, 약 50 내지 약 80,000, 약 50 내지 약 75,000, 약 50 내지 약 70,000, 약 50 내지 약 65,000, 약 50 내지 약 60,000, 약 50 내지 약 55,000, 약 50 내지 약 50,000, 약 50 내지 약 45,000, 약 50 내지 약 40,000, 약 50 내지 약 35,000, 약 50 내지 약 30,000, 약 50 내지 약 25,000, 약 50 내지 약 20,000, 약 50 내지 약 15,000, 약 50 내지 약 10,000, 약 50 내지 약 7,500, 약 50 내지 약 5,000, 약 50 내지 약 4,000, 약 50 내지 약 3,000, 약 50 내지 약 2,000, 약 50 내지 약 1,000, 약 50 내지 약 500, 약 50 내지 약 100, 약 100 내지 약 10,000,000, 약 100 내지 약 9,000,000, 약 100 내지 약 8,000,000, 약 100 내지 약 7,000,000, 약 100 내지 약 6,000,000, 약 100 내지 약 5,000,000, 약 100 내지 약 4,000,000, 약 100 내지 약 3,000,000, 약 100 내지 약 2,000,000, 약 100 내지 약 1,000,000, 약 100 내지 약 800,000, 약 100 내지 약 600,000, 약 100 내지 약 400,000, 약 100 내지 약 200,000, 약 100 내지 약 100,000, 약 100 내지 약 80,000, 약 100 내지 약 75,000, 약 100 내지 약 70,000, 약 100 내지 약 65,000, 약 100 내지 약 60,000, 약 100 내지 약 55,000, 약 100 내지 약 50,000, 약 100 내지 약 45,000, 약 100 내지 약 40,000, 약 100 내지 약 35,000, 약 100 내지 약 30,000, 약 100 내지 약 25,000, 약 100 내지 약 20,000, 약 100 내지 약 15,000, 약 100 내지 약 10,000, 약 100 내지 약 7,500, 약 100 내지 약 5,000, 약 100 내지 약 4,000, 약 100 내지 약 3,000, 약 100 내지 약 2,000, 약 100 내지 약 1,000, 약 100 내지 약 500, 약 500 내지 약 10,000,000, 약 500 내지 약 9,000,000, 약 500 내지 약 8,000,000, 약 500 내지 약 7,000,000, 약 500 내지 약 6,000,000, 약 500 내지 약 5,000,000, 약 500 내지 약 4,000,000, 약 500 내지 약 3,000,000, 약 500 내지 약 2,000,000, 약 500 내지 약 1,000,000, 약 500 내지 약 800,000, 약 500 내지 약 600,000, 약 500 내지 약 400,000, 약 500 내지 약 200,000, 약 500 내지 약 100,000, 약 500 내지 약 80,000, 약 500 내지 약 75,000, 약 500 내지 약 70,000, 약 500 내지 약 65,000, 약 500 내지 약 60,000, 약 500 내지 약 55,000, 약 500 내지 약 50,000, 약 500 내지 약 45,000, 약 500 내지 약 40,000, 약 500 내지 약 35,000, 약 500 내지 약 30,000, 약 500 내지 약 25,000, 약 500 내지 약 20,000, 약 500 내지 약 15,000, 약 500 내지 약 10,000, 약 500 내지 약 7,500, 약 500 내지 약 5,000, 약 500 내지 약 4,000, 약 500 내지 약 3,000, 약 500 내지 약 2,000, 약 500 내지 약 1,000, 약 1,000 내지 약 10,000,000, 약 1,000 내지 약 9,000,000, 약 1,000 내지 약 8,000,000, 약 1,000 내지 약 7,000,000, 약 1,000 내지 약 6,000,000, 약 1,000 내지 약 5,000,000, 약 1,000 내지 약 4,000,000, 약 1,000 내지 약 3,000,000, 약 1,000 내지 약 2,000,000, 약 1,000 내지 약 1,000,000, 약 1,000 내지 약 800,000, 약 1,000 내지 약 600,000, 약 1,000 내지 약 400,000, 약 1,000 내지 약 200,000, 약 1,000 내지 약 100,000, 약 1,000 내지 약 80,000, 약 1,000 내지 약 75,000, 약 1,000 내지 약 70,000, 약 1,000 내지 약 65,000, 약 1,000 내지 약 60,000, 약 1,000 내지 약 55,000, 약 1,000 내지 약 50,000, 약 1,000 내지 약 45,000, 약 1,000 내지 약 40,000, 약 1,000 내지 약 35,000, 약 1,000 내지 약 30,000, 약 1,000 내지 약 25,000, 약 1,000 내지 약 20,000, 약 1,000 내지 약 15,000, 약 1,000 내지 약 10,000, 약 1,000 내지 약 7,500, 약 1,000 내지 약 5,000, 약 1,000 내지 약 4,000, 약 1,000 내지 약 3,000, 약 1,000 내지 약 2,000, 약 2,000 내지 약 10,000,000, 약 2,000 내지 약 9,000,000, 약 2,000 내지 약 8,000,000, 약 2,000 내지 약 7,000,000, 약 2,000 내지 약 6,000,000, 약 2,000 내지 약 5,000,000, 약 2,000 내지 약 4,000,000, 약 2,000 내지 약 3,000,000, 약 2,000 내지 약 2,000,000, 약 2,000 내지 약 1,000,000, 약 2,000 내지 약 800,000, 약 2,000 내지 약 600,000, 약 2,000 내지 약 400,000, 약 2,000 내지 약 200,000, 약 2,000 내지 약 100,000, 약 2,000 내지 약 80,000, 약 2,000 내

지 약 75,000, 약 2,000 내지 약 70,000, 약 2,000 내지 약 65,000, 약 2,000 내지 약 60,000, 약 2,000 내지 약 55,000, 약 2,000 내지 약 50,000, 약 2,000 내지 약 45,000, 약 2,000 내지 약 40,000, 약 2,000 내지 약 35,000, 약 2,000 내지 약 30,000, 약 2,000 내지 약 25,000, 약 2,000 내지 약 20,000, 약 2,000 내지 약 15,000, 약 2,000 내지 약 10,000, 약 2,000 내지 약 7,500, 약 2,000 내지 약 5,000, 약 2,000 내지 약 4,000, 약 2,000 내지 약 3,000, 약 3,000 내지 약 10,000,000, 약 3,000 내지 약 9,000,000, 약 3,000 내지 약 8,000,000, 약 3,000 내지 약 7,000,000, 약 3,000 내지 약 6,000,000, 약 3,000 내지 약 5,000,000, 약 3,000 내지 약 4,000,000, 약 3,000 내지 약 3,000,000, 약 3,000 내지 약 2,000,000, 약 3,000 내지 약 1,000,000, 약 3,000 내지 약 800,000, 약 3,000 내지 약 600,000, 약 3,000 내지 약 400,000, 약 3,000 내지 약 200,000, 약 3,000 내지 약 100,000, 약 3,000 내지 약 80,000, 약 3,000 내지 약 75,000, 약 3,000 내지 약 70,000, 약 3,000 내지 약 65,000, 약 3,000 내지 약 60,000, 약 3,000 내지 약 55,000, 약 3,000 내지 약 50,000, 약 3,000 내지 약 45,000, 약 3,000 내지 약 40,000, 약 3,000 내지 약 35,000, 약 3,000 내지 약 30,000, 약 3,000 내지 약 25,000, 약 3,000 내지 약 20,000, 약 3,000 내지 약 15,000, 약 3,000 내지 약 10,000, 약 3,000 내지 약 7,500, 약 3,000 내지 약 5,000, 약 3,000 내지 약 4,000, 약 4,000 내지 약 10,000,000, 약 4,000 내지 약 9,000,000, 약 4,000 내지 약 8,000,000, 약 4,000 내지 약 7,000,000, 약 4,000 내지 약 6,000,000, 약 4,000 내지 약 5,000,000, 약 4,000 내지 약 4,000,000, 약 4,000 내지 약 3,000,000, 약 4,000 내지 약 2,000,000, 약 4,000 내지 약 1,000,000, 약 4,000 내지 약 800,000, 약 4,000 내지 약 600,000, 약 4,000 내지 약 400,000, 약 4,000 내지 약 200,000, 약 4,000 내지 약 100,000, 약 4,000 내지 약 80,000, 약 4,000 내지 약 75,000, 약 4,000 내지 약 70,000, 약 4,000 내지 약 65,000, 약 4,000 내지 약 60,000, 약 4,000 내지 약 55,000, 약 4,000 내지 약 50,000, 약 4,000 내지 약 45,000, 약 4,000 내지 약 40,000, 약 4,000 내지 약 35,000, 약 4,000 내지 약 30,000, 약 4,000 내지 약 25,000, 약 4,000 내지 약 20,000, 약 4,000 내지 약 15,000, 약 4,000 내지 약 10,000, 약 4,000 내지 약 7,500, 약 4,000 내지 약 5,000, 약 5,000 내지 약 10,000,000, 약 5,000 내지 약 9,000,000, 약 5,000 내지 약 8,000,000, 약 5,000 내지 약 7,000,000, 약 5,000 내지 약 6,000,000, 약 5,000 내지 약 5,000,000, 약 5,000 내지 약 4,000,000, 약 5,000 내지 약 3,000,000, 약 5,000 내지 약 2,000,000, 약 5,000 내지 약 1,000,000, 약 5,000 내지 약 800,000, 약 5,000 내지 약 600,000, 약 5,000 내지 약 400,000, 약 5,000 내지 약 200,000, 약 5,000 내지 약 100,000, 약 5,000 내지 약 80,000, 약 5,000 내지 약 75,000, 약 5,000 내지 약 70,000, 약 5,000 내지 약 65,000, 약 5,000 내지 약 60,000, 약 5,000 내지 약 55,000, 약 5,000 내지 약 50,000, 약 5,000 내지 약 45,000, 약 5,000 내지 약 40,000, 약 5,000 내지 약 35,000, 약 5,000 내지 약 30,000, 약 5,000 내지 약 25,000, 약 5,000 내지 약 20,000, 약 5,000 내지 약 15,000, 약 5,000 내지 약 10,000, 약 5,000 내지 약 7,500, 약 7,500 내지 약 10,000,000, 약 7,500 내지 약 9,000,000, 약 7,500 내지 약 8,000,000, 약 7,500 내지 약 7,000,000, 약 7,500 내지 약 6,000,000, 약 7,500 내지 약 5,000,000, 약 7,500 내지 약 4,000,000, 약 7,500 내지 약 3,000,000, 약 7,500 내지 약 2,000,000, 약 7,500 내지 약 1,000,000, 약 7,500 내지 약 800,000, 약 7,500 내지 약 600,000, 약 7,500 내지 약 400,000, 약 7,500 내지 약 200,000, 약 7,500 내지 약 100,000, 약 7,500 내지 약 80,000, 약 7,500 내지 약 75,000, 약 7,500 내지 약 70,000, 약 7,500 내지 약 65,000, 약 7,500 내지 약 60,000, 약 7,500 내지 약 55,000, 약 7,500 내지 약 50,000, 약 7,500 내지 약 45,000, 약 7,500 내지 약 40,000, 약 7,500 내지 약 35,000, 약 7,500 내지 약 30,000, 약 7,500 내지 약 25,000, 약 7,500 내지 약 20,000, 약 7,500 내지 약 15,000, 약 7,500 내지 약 10,000, 약 10,000 내지 약 10,000,000, 약 10,000 내지 약 9,000,000, 약 10,000 내지 약 8,000,000, 약 10,000 내지 약 7,000,000, 약 10,000 내지 약 6,000,000, 약 10,000 내지 약 5,000,000, 약 10,000 내지 약 4,000,000, 약 10,000 내지 약 3,000,000, 약 10,000 내지 약 2,000,000, 약 10,000 내지 약 1,000,000, 약 10,000 내지 약 800,000, 약 10,000 내지 약 600,000, 약 10,000 내지 약 400,000, 약 10,000 내지 약 200,000, 약 10,000 내지 약 100,000, 약 10,000 내지 약 80,000, 약 10,000 내지 약 75,000, 약 10,000 내지 약 70,000, 약 10,000 내지 약 65,000, 약 10,000 내지 약 60,000, 약 10,000 내지 약 55,000, 약 10,000 내지 약 50,000, 약 10,000 내지 약 45,000, 약 10,000 내지 약 40,000, 약 10,000 내지 약 35,000, 약 10,000 내지 약 30,000, 약 10,000 내지 약 25,000, 약 10,000 내지 약 20,000, 약 10,000 내지 약 15,000, 약 15,000 내지 약 10,000,000, 약 15,000 내지 약 9,000,000, 약 15,000 내지 약 8,000,000, 약 15,000 내지 약 7,000,000, 약 15,000 내지 약 6,000,000, 약 15,000 내지 약 5,000,000, 약 15,000 내지 약 4,000,000, 약 15,000 내지 약 3,000,000, 약 15,000 내지 약 2,000,000, 약 15,000 내지 약 1,000,000, 약 15,000 내지 약 800,000, 약 15,000 내지 약 600,000, 약 15,000 내지 약 400,000, 약 15,000 내지 약 200,000, 약 15,000 내지 약 100,000, 약 15,000 내지 약 80,000, 약 15,000 내지 약 75,000, 약 15,000 내지 약 70,000, 약 15,000 내지 약 65,000, 약 15,000 내지 약 60,000, 약 15,000 내지 약 55,000, 약 15,000 내지 약 50,000, 약 15,000 내지 약 45,000, 약 15,000

내지 약 40,000, 약 15,000 내지 약 35,000, 약 15,000 내지 약 30,000, 약 15,000 내지 약 25,000, 약 15,000 내지 약 20,000, 약 20,000 내지 약 10,000,000, 약 20,000 내지 약 9,000,000, 약 20,000 내지 약 8,000,000, 약 20,000 내지 약 7,000,000, 약 20,000 내지 약 6,000,000, 약 20,000 내지 약 5,000,000, 약 20,000 내지 약 4,000,000, 약 20,000 내지 약 3,000,000, 약 20,000 내지 약 2,000,000, 약 20,000 내지 약 1,000,000, 약 20,000 내지 약 800,000, 약 20,000 내지 약 600,000, 약 20,000 내지 약 400,000, 약 20,000 내지 약 200,000, 약 20,000 내지 약 100,000, 약 20,000 내지 약 80,000, 약 20,000 내지 약 75,000, 약 20,000 내지 약 70,000, 약 20,000 내지 약 65,000, 약 210,000 내지 약 60,000, 약 20,000 내지 약 55,000, 약 20,000 내지 약 50,000, 약 20,000 내지 약 45,000, 약 20,000 내지 약 40,000, 약 20,000 내지 약 35,000, 약 20,000 내지 약 30,000, 약 20,000 내지 약 25,000, 약 25,000 내지 약 10,000,000, 약 25,000 내지 약 9,000,000, 약 25,000 내지 약 8,000,000, 약 25,000 내지 약 7,000,000, 약 25,000 내지 약 6,000,000, 약 25,000 내지 약 5,000,000, 약 25,000 내지 약 4,000,000, 약 25,000 내지 약 3,000,000, 약 25,000 내지 약 2,000,000, 약 25,000 내지 약 1,000,000, 약 25,000 내지 약 800,000, 약 25,000 내지 약 600,000, 약 25,000 내지 약 400,000, 약 25,000 내지 약 200,000, 약 25,000 내지 약 100,000, 약 25,000 내지 약 80,000, 약 25,000 내지 약 75,000, 약 25,000 내지 약 70,000, 약 25,000 내지 약 65,000, 약 25,000 내지 약 60,000, 약 25,000 내지 약 55,000, 약 25,000 내지 약 50,000, 약 25,000 내지 약 45,000, 약 25,000 내지 약 40,000, 약 25,000 내지 약 35,000, 약 25,000 내지 약 30,000, 약 30,000 내지 약 10,000,000, 약 30,000 내지 약 9,000,000, 약 30,000 내지 약 8,000,000, 약 30,000 내지 약 7,000,000, 약 30,000 내지 약 6,000,000, 약 30,000 내지 약 5,000,000, 약 30,000 내지 약 4,000,000, 약 30,000 내지 약 3,000,000, 약 30,000 내지 약 2,000,000, 약 30,000 내지 약 1,000,000, 약 30,000 내지 약 800,000, 약 30,000 내지 약 600,000, 약 30,000 내지 약 400,000, 약 30,000 내지 약 200,000, 약 30,000 내지 약 100,000, 약 30,000 내지 약 80,000, 약 30,000 내지 약 75,000, 약 30,000 내지 약 70,000, 약 30,000 내지 약 65,000, 약 30,000 내지 약 60,000, 약 30,000 내지 약 55,000, 약 30,000 내지 약 50,000, 약 30,000 내지 약 45,000, 약 30,000 내지 약 40,000, 약 30,000 내지 약 35,000, 약 35,000 내지 약 10,000,000, 약 35,000 내지 약 9,000,000, 약 35,000 내지 약 8,000,000, 약 35,000 내지 약 7,000,000, 약 35,000 내지 약 6,000,000, 약 35,000 내지 약 5,000,000, 약 35,000 내지 약 4,000,000, 약 35,000 내지 약 3,000,000, 약 35,000 내지 약 2,000,000, 약 35,000 내지 약 1,000,000, 약 35,000 내지 약 800,000, 약 35,000 내지 약 600,000, 약 35,000 내지 약 400,000, 약 35,000 내지 약 200,000, 약 35,000 내지 약 100,000, 약 35,000 내지 약 80,000, 약 35,000 내지 약 75,000, 약 35,000 내지 약 70,000, 약 35,000 내지 약 65,000, 약 35,000 내지 약 60,000, 약 35,000 내지 약 55,000, 약 35,000 내지 약 50,000, 약 35,000 내지 약 45,000, 약 35,000 내지 약 40,000, 약 40,000 내지 약 10,000,000, 약 40,000 내지 약 9,000,000, 약 40,000 내지 약 8,000,000, 약 40,000 내지 약 7,000,000, 약 40,000 내지 약 6,000,000, 약 40,000 내지 약 5,000,000, 약 40,000 내지 약 4,000,000, 약 40,000 내지 약 3,000,000, 약 40,000 내지 약 2,000,000, 약 40,000 내지 약 1,000,000, 약 40,000 내지 약 800,000, 약 40,000 내지 약 600,000, 약 40,000 내지 약 400,000, 약 40,000 내지 약 200,000, 약 40,000 내지 약 100,000, 약 40,000 내지 약 80,000, 약 40,000 내지 약 75,000, 약 40,000 내지 약 70,000, 약 40,000 내지 약 65,000, 약 40,000 내지 약 60,000, 약 40,000 내지 약 55,000, 약 40,000 내지 약 50,000, 약 40,000 내지 약 45,000, 약 45,000 내지 약 10,000,000, 약 45,000 내지 약 9,000,000, 약 45,000 내지 약 8,000,000, 약 45,000 내지 약 7,000,000, 약 45,000 내지 약 6,000,000, 약 45,000 내지 약 5,000,000, 약 45,000 내지 약 4,000,000, 약 45,000 내지 약 3,000,000, 약 45,000 내지 약 2,000,000, 약 45,000 내지 약 1,000,000, 약 45,000 내지 약 800,000, 약 45,000 내지 약 600,000, 약 45,000 내지 약 400,000, 약 45,000 내지 약 200,000, 약 45,000 내지 약 100,000, 약 45,000 내지 약 80,000, 약 45,000 내지 약 75,000, 약 45,000 내지 약 70,000, 약 45,000 내지 약 65,000, 약 45,000 내지 약 60,000, 약 45,000 내지 약 55,000, 약 45,000 내지 약 50,000, 약 50,000 내지 약 10,000,000, 약 50,000 내지 약 9,000,000, 약 50,000 내지 약 8,000,000, 약 50,000 내지 약 7,000,000, 약 50,000 내지 약 6,000,000, 약 50,000 내지 약 5,000,000, 약 50,000 내지 약 4,000,000, 약 50,000 내지 약 3,000,000, 약 50,000 내지 약 2,000,000, 약 50,000 내지 약 1,000,000, 약 50,000 내지 약 800,000, 약 50,000 내지 약 600,000, 약 50,000 내지 약 400,000, 약 50,000 내지 약 200,000, 약 50,000 내지 약 100,000, 약 50,000 내지 약 80,000, 약 50,000 내지 약 75,000, 약 50,000 내지 약 70,000, 약 50,000 내지 약 65,000, 약 50,000 내지 약 60,000, 약 50,000 내지 약 55,000, 약 55,000 내지 약 10,000,000, 약 55,000 내지 약 9,000,000, 약 55,000 내지 약 8,000,000, 약 55,000 내지 약 7,000,000, 약 55,000 내지 약 6,000,000, 약 55,000 내지 약 5,000,000, 약 55,000 내지 약 4,000,000, 약 55,000 내지 약 3,000,000, 약 55,000 내지 약 2,000,000, 약 55,000 내지 약 1,000,000, 약 55,000 내지 약 800,000, 약 55,000 내지 약 600,000, 약 55,000 내지 약 400,000, 약 55,000 내지 약 200,000, 약 55,000 내지 약 100,000, 약 55,000 내

지 약 80,000, 약 55,000 내지 약 75,000, 약 55,000 내지 약 70,000, 약 55,000 내지 약 65,000, 약 55,000 내지 약 60,000, 약 60,000 내지 약 10,000,000, 약 60,000 내지 약 9,000,000, 약 60,000 내지 약 8,000,000, 약 60,000 내지 약 7,000,000, 약 60,000 내지 약 6,000,000, 약 60,000 내지 약 5,000,000, 약 60,000 내지 약 4,000,000, 약 60,000 내지 약 3,000,000, 약 60,000 내지 약 2,000,000, 약 60,000 내지 약 1,000,000, 약 60,000 내지 약 800,000, 약 60,000 내지 약 600,000, 약 60,000 내지 약 400,000, 약 60,000 내지 약 200,000, 약 60,000 내지 약 100,000, 약 60,000 내지 약 80,000, 약 60,000 내지 약 75,000, 약 60,000 내지 약 70,000, 약 60,000 내지 약 65,000, 약 65,000 내지 약 10,000,000, 약 65,000 내지 약 9,000,000, 약 65,000 내지 약 8,000,000, 약 65,000 내지 약 7,000,000, 약 65,000 내지 약 6,000,000, 약 65,000 내지 약 5,000,000, 약 65,000 내지 약 4,000,000, 약 65,000 내지 약 3,000,000, 약 65,000 내지 약 2,000,000, 약 65,000 내지 약 1,000,000, 약 65,000 내지 약 800,000, 약 65,000 내지 약 600,000, 약 65,000 내지 약 400,000, 약 65,000 내지 약 200,000, 약 65,000 내지 약 100,000, 약 65,000 내지 약 80,000, 약 65,000 내지 약 75,000, 약 65,000 내지 약 70,000, 약 70,000 내지 약 10,000,000, 약 70,000 내지 약 9,000,000, 약 70,000 내지 약 8,000,000, 약 70,000 내지 약 7,000,000, 약 70,000 내지 약 6,000,000, 약 70,000 내지 약 5,000,000, 약 70,000 내지 약 4,000,000, 약 70,000 내지 약 3,000,000, 약 70,000 내지 약 2,000,000, 약 70,000 내지 약 1,000,000, 약 70,000 내지 약 800,000, 약 70,000 내지 약 600,000, 약 70,000 내지 약 400,000, 약 70,000 내지 약 200,000, 약 70,000 내지 약 100,000, 약 70,000 내지 약 90,000, 약 70,000 내지 약 80,000, 약 80,000 내지 약 10,000,000, 약 80,000 내지 약 9,000,000, 약 80,000 내지 약 8,000,000, 약 80,000 내지 약 7,000,000, 약 80,000 내지 약 6,000,000, 약 80,000 내지 약 5,000,000, 약 80,000 내지 약 4,000,000, 약 80,000 내지 약 3,000,000, 약 80,000 내지 약 2,000,000, 약 80,000 내지 약 1,000,000, 약 80,000 내지 약 800,000, 약 80,000 내지 약 600,000, 약 80,000 내지 약 400,000, 약 80,000 내지 약 200,000, 약 80,000 내지 약 100,000, 약 80,000 내지 약 90,000, 약 90,000 내지 약 10,000,000, 약 90,000 내지 약 9,000,000, 약 90,000 내지 약 8,000,000, 약 90,000 내지 약 7,000,000, 약 90,000 내지 약 6,000,000, 약 90,000 내지 약 5,000,000, 약 90,000 내지 약 4,000,000, 약 90,000 내지 약 3,000,000, 약 90,000 내지 약 2,000,000, 약 90,000 내지 약 1,000,000, 약 90,000 내지 약 800,000, 약 90,000 내지 약 600,000, 약 90,000 내지 약 400,000, 약 90,000 내지 약 200,000, 약 90,000 내지 약 100,000, 약 100,000 내지 약 10,000,000, 약 100,000 내지 약 9,000,000, 약 100,000 내지 약 8,000,000, 약 100,000 내지 약 7,000,000, 약 100,000 내지 약 6,000,000, 약 100,000 내지 약 5,000,000, 약 100,000 내지 약 4,000,000, 약 100,000 내지 약 3,000,000, 약 100,000 내지 약 2,000,000, 약 100,000 내지 약 1,000,000, 약 100,000 내지 약 800,000, 약 100,000 내지 약 600,000, 약 100,000 내지 약 400,000, 약 100,000 내지 약 200,000, 약 200,000 내지 약 10,000,000, 약 200,000 내지 약 9,000,000, 약 200,000 내지 약 8,000,000, 약 200,000 내지 약 7,000,000, 약 200,000 내지 약 6,000,000, 약 200,000 내지 약 5,000,000, 약 200,000 내지 약 4,000,000, 약 200,000 내지 약 3,000,000, 약 200,000 내지 약 2,000,000, 약 200,000 내지 약 1,000,000, 약 200,000 내지 약 800,000, 약 200,000 내지 약 600,000, 약 200,000 내지 약 400,000, 약 400,000 내지 약 10,000,000, 약 400,000 내지 약 9,000,000, 약 400,000 내지 약 8,000,000, 약 400,000 내지 약 7,000,000, 약 400,000 내지 약 6,000,000, 약 400,000 내지 약 5,000,000, 약 400,000 내지 약 4,000,000, 약 400,000 내지 약 3,000,000, 약 400,000 내지 약 2,000,000, 약 400,000 내지 약 1,000,000, 약 400,000 내지 약 800,000, 약 400,000 내지 약 600,000, 약 600,000 내지 약 10,000,000, 약 600,000 내지 약 9,000,000, 약 600,000 내지 약 8,000,000, 약 600,000 내지 약 7,000,000, 약 600,000 내지 약 6,000,000, 약 600,000 내지 약 5,000,000, 약 600,000 내지 약 4,000,000, 약 600,000 내지 약 3,000,000, 약 600,000 내지 약 2,000,000, 약 600,000 내지 약 1,000,000, 약 600,000 내지 약 800,000, 약 800,000 내지 약 10,000,000, 약 800,000 내지 약 9,000,000, 약 800,000 내지 약 8,000,000, 약 800,000 내지 약 7,000,000, 약 800,000 내지 약 6,000,000, 약 800,000 내지 약 5,000,000, 약 800,000 내지 약 4,000,000, 약 800,000 내지 약 3,000,000, 약 800,000 내지 약 2,000,000, 약 800,000 내지 약 1,000,000, 약 1,000,000 내지 약 10,000,000, 약 1,000,000 내지 약 9,000,000, 약 1,000,000 내지 약 8,000,000, 약 1,000,000 내지 약 7,000,000, 약 1,000,000 내지 약 6,000,000, 약 1,000,000 내지 약 5,000,000, 약 1,000,000 내지 약 4,000,000, 약 1,000,000 내지 약 3,000,000, 약 1,000,000 내지 약 2,000,000, 약 2,000,000 내지 약 10,000,000, 약 2,000,000 내지 약 9,000,000, 약 2,000,000 내지 약 8,000,000, 약 2,000,000 내지 약 7,000,000, 약 2,000,000 내지 약 6,000,000, 약 2,000,000 내지 약 5,000,000, 약 2,000,000 내지 약 4,000,000, 약 2,000,000 내지 약 3,000,000, 약 3,000,000 내지 약 10,000,000, 약 3,000,000 내지 약 9,000,000, 약 3,000,000 내지 약 8,000,000, 약 3,000,000 내지 약 7,000,000, 약 3,000,000 내지 약 6,000,000, 약 3,000,000 내지 약 5,000,000, 약 3,000,000 내지 약 4,000,000, 약 4,000,000 내지 약 10,000,000, 약 4,000,000 내지 약

9,000,000, 약 4,000,000 내지 약 8,000,000, 약 4,000,000 내지 약 7,000,000, 약 4,000,000 내지 약 6,000,000, 약 4,000,000 내지 약 5,000,000, 약 5,000,000 내지 약 10,000,000, 약 5,000,000 내지 약 9,000,000, 약 5,000,000 내지 약 8,000,000, 약 5,000,000 내지 약 7,000,000, 약 5,000,000 내지 약 6,000,000, 약 6,000,000 내지 약 10,000,000, 약 6,000,000 내지 약 9,000,000, 약 6,000,000 내지 약 8,000,000, 약 6,000,000 내지 약 7,000,000, 약 7,000,000 내지 약 10,000,000, 약 7,000,000 내지 약 9,000,000, 약 7,000,000 내지 약 8,000,000, 약 8,000,000 내지 약 10,000,000, 약 8,000,000 내지 약 9,000,000, 또는 약 9,000,000 내지 약 10,000,000개의 LRRC15를 가질 수 있다.

[0080] "항원 밀도"란 말은 표적 포유류 세포의 표면에 존재하는 LRRC15의 수 또는 특정 유형의 표적 포유류 세포 집단의 표면에 존재하는 LRRC15의 평균 수를 의미한다. 이는, 예를 들어 Quantibright 비드 키트 또는 방사성 표지(예를 들어 BD Biosciences PE Phycoerythrin Fluorescence Quantitation Kit, 카탈로그 #340495)를 사용해 측정할 수 있다.

[0081] "히스티딘으로 치환된 아미노산"이란 말은 기준 폴리펩티드 서열에서 히스티딘이 아닌 아미노산 잔기가 히스티딘으로 치환된 것을 의미한다. 기준 폴리펩티드 내의 아미노산 잔기를 히스티딘으로 치환하는 비제한적인 방법이 본원에 기술된다. 기준 폴리펩티드 내의 아미노산 잔기를 히스티딘으로 치환하는 추가의 방법은 당업계에 알려져 있다.

[0082] "알라닌으로 치환된 아미노산"이란 말은 기준 폴리펩티드 서열에서 히스티딘인 아미노산 잔기가 알라닌으로 치환된 것을 의미한다. 기준 폴리펩티드 내의 히스티딘을 알라닌으로 치환하는 비제한적인 방법이 본원에 기술된다. 기준 폴리펩티드 내의 히스티딘을 알라닌으로 치환하는 추가의 방법은 당업계에 알려져 있다.

[0083] 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명이 속하는 당업자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 본 발명에서 사용하기 위한 방법 및 물질이 본원에 기술되며; 당업계에 공지된 다른 적절한 방법 및 물질이 사용될 수도 있다. 물질, 방법, 및 실시예는 단지 예시적인 것이며 제한하도록 의도되지 않는다. 본원에 언급된 모든 간행물, 특허 출원, 특허, 서열, 데이터베이스 엔트리, 및 기타 참조 문헌은 그 전체가 참조로서 통합된다. 상충되는 경우, 정의를 포함하여 본 명세서가 우선한다.

[0084] 본 발명의 다른 특징 및 장점은 다음의 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용 및 도면, 및 청구범위로부터 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0085] **도 1: 삼로타맙(SAMROTAMAB)의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE.** 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 삼로타맙(SAMROTAMAB) 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT0963은 삼로타맙이고, 나머지 레인(MYT0964~MYT1003)은 삼로타맙 중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 2a 내지 도 2ao: 바이오층 간섭법에 의한 LRRC15에 대한 삼로타맙 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT0963(삼로타맙) 및 MYT0964~MYT1003(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)을 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH의 LRRC15와 결합시켰다.

도 3: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 4: 삼로타맙(SAMROTAMAB)의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 삼로타맙(SAMROTAMAB) 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT2726~MYT2752는 삼로타맙 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 5a 내지 도 5aa: 바이오층 간섭법에 의한 LRRC15에 대한 삼로타맙 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT2726~MYT2752(삼로타맙의 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 6: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 7: 삼로타맙(SAMROTAMAB)의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 삼로타맙(SAMROTAMAB) 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT2722~MYT2725는 삼로타맙 중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 8a 내지 도 8d: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 삼로타맙의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT2722~MYT3836(삼로타맙의 중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 9: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 10: hu139.10 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 hu139.10 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT3252은 hu139.10이고, 나머지 레인(MYT3253~MYT3292)은 hu139.10 중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 11a 내지 도 11ao: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 hu139.10 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT3252(hu139.10) 및 MYT3253~MYT3292(hu139.10의 중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 12: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 13: hu139.10 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 hu139.10 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT3293~MYT3324는 hu139.10 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 14a 내지 도 14af: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 hu139.10 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT3293~MYT3324(hu139.10의 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 15: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 16: hu139.10 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 hu139.10 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT4161~MYT4164는 hu139.10 중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 17a 내지 도 17d: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 hu139.10의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT4161~MYT4164(중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 18: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 19: hu139.10 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환

원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 hu139.10 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT4165~MYT4174는 hu139.10 경쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 20a 내지 도 20j: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 hu139.10의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT4165~MYT4174(경쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 21: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(경쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 22: huAD208.4.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 huAD208.4.1 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT3325은 huAD208.4.1이고, 나머지 레인(MYT3326~MYT3367)은 huAD208.4.1 중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 23a 내지 도 23aq: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 huAD208.4.1 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT3325(huAD208.4.1) 및 MYT3326~MYT3367(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 24: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 25: huAD208.4.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 huAD208.4.1 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT3369~MYT3398는 huAD208.4.1 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 26a 내지 도 26ad: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 huAD208.4.1 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT3369~MYT3398(huAD208.4.1의 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 27: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 28: huAD208.4.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 huAD208.4.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT4385~MYT4388은 huAD208.4.1 중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 29a 내지 도 29d: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 huAD208.4.1의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT4385~MYT4388(huAD208.4.1의 중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 30: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 31: huAD208.4.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 huAD208.4.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT4390~MYT4399

는 huAD208.4.1 경쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 32a 내지 도 32j: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 huAD208.4.1의 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT4390~MYT4399(huAD208.4.1의 경쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, 도면에 명시된 바와 같이 낮은 pH 또는 높은 pH에서 LRRC15와 결합시켰다.

도 33: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(경쇄 조합 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 34: huAD208.12.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 huAD208.12.1 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT3179은 huAD208.12.1이고, 나머지 레인(MYT4090~MYT4133)은 huAD208.12.1 중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 35a 내지 도 35as: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 huAD208.12.1 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT3179(huAD208.12.1) 및 MYT4090~MYT4133(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, pH 7.4에서 LRRC15와 결합시켰다. 해리는 pH 7.4(검은색 트레이스) 또는 pH 5.4(회색 트레이스)에서 이루어진 것이다.

도 36: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(중쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 37: huAD208.12.1 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝을 위한 SDS PAGE. 수확 후 Expi293 세포 배양 상청액을 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 huAD208.12.1 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 발현을 확인하였다. 화살표는 환원되지 않은 SDS PAGE 겔 상에서 IgG에 대한 상응하는 크기를 나타낸다. MYT4134~MYT4160은 huAD208.12.1 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체이다.

도 38a 내지 도 38aa: 바이오층 간섭에 의한, LRRC15에 대한 huAD208.12.1 출발 ABPC 및 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체의 결합. MYT4134~MYT4160(huAD208.12.1의 경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)를 항-인간 Fc 바이오센서 상에 포획하고, pH 7.4에서 LRRC15와 결합시켰다. 해리는 pH 7.4(검은색 트레이스) 또는 pH 5.4(회색 트레이스)에서 이루어진 것이다.

도 39: 작제물 식별자 대 서열번호 상응 표. 작제물(경쇄 히스티딘 스캐닝 및 알라닌 스캐닝 변이체)은 표의 첫 번째 열에 열거되어 있고, 열거되어 있는 서열번호는 좌측의 작제물 및 상단의 적절한 중쇄 및/또는 경쇄 카테고리에 상응한다.

도 40a 내지 40b: 항-LRRC15 mAb에 대한 결합 친화도의 특성 분석. 항-LRRC15 mAb를 U-87 MG(LRRC15+) 세포에 대한 이들의 결합에 대해 검정하였다. 도 40a는 IC50이 0.228 nM인 MYT0963(삼로타맙)을 도시하고, 도 40b는 IC50이 0.484 nM인 MYT0971을 도시한다.

도 41a 내지 41g: 세포에서 항-LRRC15 mAb의 내재화. 도 41에 명시된 바와 같이, 비히클 대조군과 함께, pH 조작된 항-LRRC15 항체 변이체, 상응하는 출발 ABPC 항체, 대조군 IgG1 이소형 대조군(BP0297, Bioxcell)을, 24시간 후에 25 nM에서 평균 형광 강도로 측정했을 때의 내재화 및 엔도리소좀 전달에 대해 검정하였다. 오차 막대는 (존재하는 경우에) 표준 편차를 나타낸다. 막대 위의 숫자는 상응하는 출발 ABPC에 대비 배수 변화를 나타낸다.

도 42: 선택 항-LRRC15 mAb의 용융 온도. 표에 열거된 선택된 항-LRRC15 mAb를 시차주사 형광분석(DSF)에 의해 이들의 용융 온도에 대해 검정하고, 생성된 Sypro Orange 신호를 이들의 제1 유도체로서 도표화하였다. 용융 온도(Tm)를 이 그래프의 국소 최대값으로서 계산하였으며, 이는 표에 나타나 있다.

도 43: MYT0766에 대한 SDS PAGE. 정제된 MYT0766을 환원되지 않은 상태(NR)로 및 환원된 상태(R)로 SDS PAGE 겔 상에 로딩하여 크기와 순도를 확인하였다. 온전한 MYT0766의 이론적 분자량은 약 109 kDa이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0086] 표적 포유류 세포의 표면에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있는 제1 항원 결합

도메인을 포함하는 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 및 항체가 본원에 제공되며, 여기서 (a) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 제1 항원 결합 도메인 해리 속도는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 해리 속도보다 더 빠르고/빠르거나; (b) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 제1 항원 결합 도메인의 해리 상수(K_D)는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 K_D보다 더 크다. 이들 ABPC의 일부 실시예에서, ABPC는 표적 포유류 세포에 의해 내재화된 후 표적 포유류 세포 내에서 분해된다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예는 접합된 독소, 방사성 동위원소, 약물, 또는 소분자(예를 들어, 형광단 또는 염료)를 추가로 포함할 수 있다.

[0087] 또한, 표적 포유류 세포의 표면에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있는 제1 항원 결합 도메인; 및 접합된 독소, 방사성 동위원소, 약물, 또는 소분자를 포함하는 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 및 항체가 제공되며, 여기서 (a) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 제1 항원 결합 도메인의 해리 속도는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 해리 속도보다 빠르고/빠르거나; 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 제1 항원 결합 도메인의 해리 상수(KD)는 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 KD보다 더 크며; (b) ABPC를 포함하는 조성물은 다음 중 하나 이상을 (예를 들어 둘 이상을) 가능하게 한다: 동일한 양의 대조군 ABPC를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포에서 독성 유리를 증가시키는 것 (예를 들어 검출 가능하게 증가시키는 것); 동일한 양의 대조군 ABPC를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 세포 살해를 증가시키는 것 (예를 들어 검출 가능하게 증가시키는 것); 및 동일한 양의 대조군 ABPC를 포함하는 조성물과 비교했을 때 엔도리소좀 전달을 증가시키는 것 (예를 들어 검출 가능하게 증가시키는 것).

[0088] 본원에 기술된 ABPC 및 항체의 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 1개 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 삼로타맙의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 1개 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 삼로타맙의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 삼로타맙의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 아미노산이 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘으로 치환된 삼로타맙의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 삼로타맙의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 1을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 삼로타맙의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 2를 포함한다.

[0089] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 3, 서열번호 4, 및 서열번호 5의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 3~5에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 6, 서열번호 7, 및 서열번호 8의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 6~8에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 3, 서열번호 4, 및 서열번호 5의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 3~5에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 6, 서열번호 7, 및 서열번호 8의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 6~8에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0090] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은, 서열번호 1과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 33, 34, 50, 52, 57, 59, 100, 102, 103, 107, 108, 또는 109로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 1의 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은, 서열번호 2와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄

가변 도메인으로서, 32, 34, 50, 51, 89, 90, 92, 93, 94, 또는 96으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 2의 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 33, 34, 50, 52, 57, 59, 100, 102, 103, 107, 108, 또는 109로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 1의 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 2과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 32, 34, 50, 51, 89, 90, 92, 93, 94, 또는 96으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 2의 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0091] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 중쇄 가변 도메인은, 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 나열된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 1

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 1 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

[0092]

33 + 34, 33 + 50, 33 + 52, 33 + 57, 33 + 59, 33 + 100, 33 + 102, 33 + 103, 33 + 107, 33 + 108, 33 + 109, 34 + 50, 34 + 52, 34 + 57, 34 + 59, 34 + 100, 34 + 102, 34 + 103, 34 + 107, 34 + 108, 34 + 109, 50 + 52, 50 + 57, 50 + 59, 50 + 100, 50 + 102, 50 + 103, 50 + 107, 50 + 108, 50 + 109, 52 + 57, 52 + 59, 52 + 100, 52 + 102, 52 + 103, 52 + 107, 52 + 108, 52 + 109, 57 + 59, 57 + 100, 57 + 102, 57 + 103, 57 + 107, 57 + 108, 57 + 109, 59 + 100, 59 + 102, 59 + 103, 59 + 107, 59 + 108, 59 + 109, 100 + 102, 100 + 103, 100 + 107, 100 + 108, 100 + 109, 102 + 103, 102 + 107, 102 + 108, 102 + 109, 103 + 107, 103 + 108, 103 + 109, 107 + 108, 107 + 109, 108 + 109, 33 + 34 + 50, 33 + 34 + 52, 33 + 34 + 57, 33 + 34 + 59, 33 + 34 + 100, 33 + 34 + 102, 33 + 34 + 103, 33 + 34 + 107, 33 + 34 + 108, 33 + 34 + 109, 33 + 50 + 52, 33 + 50 + 57, 33 + 50 + 59, 33 + 50 + 100, 33 + 50 + 102, 33 + 50 + 103, 33 + 50 + 107, 33 + 50 + 108, 33 + 50 + 109, 34 + 50 + 52, 34 + 50 + 57, 34 + 50 + 59, 34 + 50 + 100, 34 + 50 + 102, 34 + 50 + 103, 34 + 50 + 107, 34 + 50 + 108, 34 + 50 + 109, 33 + 52 + 57, 33 + 52 + 59, 33 + 52 + 100, 33 + 52 + 102, 33 + 52 + 103, 33 + 52 + 107, 33 + 52 + 108, 33 + 52 + 109, 34 + 52 + 57, 34 + 52 + 59, 34 + 52 + 100, 34 + 52 + 102, 34 + 52 + 103, 34 + 52 + 107, 34 + 52 + 108, 34 + 52 + 109, 50 + 52 + 57, 50 + 52 + 59, 50 + 52 + 100, 50 + 52 + 102, 50 + 52 + 103, 50 + 52 + 107, 50 + 52 + 108, 50 + 52 + 109, 33 + 57 + 59, 33 + 57 + 100, 33 + 57 + 102, 33 + 57 + 103, 33 + 57 + 107, 33 + 57 + 108, 33 + 57 + 109, 34 + 57 + 59, 34 + 57 + 100, 34 + 57 + 102, 34 + 57 + 103, 34 + 57 + 107, 34 + 57 + 108, 34 + 57 + 109, 50 + 57 + 59, 50 + 57 + 100, 50 + 57 + 102, 50 + 57 + 103, 50 + 57 + 107, 50 + 57 + 108, 50 + 57 + 109, 52 + 57 + 59, 52 + 57 + 100, 52 + 57 + 102, 52 + 57 + 103, 52 + 57 + 107, 52 + 57 + 108, 52 + 57 + 109, 33 + 59 + 100, 33

+ 59 + 102, 33 + 59 + 103, 33 + 59 + 107, 33 + 59 + 108, 33 + 59 + 109, 34 + 59 + 100, 34 + 59 + 102, 34 + 59 + 103, 34 + 59 + 107, 34 + 59 + 108, 34 + 59 + 109, 50 + 59 + 100, 50 + 59 + 102, 50 + 59 + 103, 50 + 59 + 107, 50 + 59 + 108, 50 + 59 + 109, 52 + 59 + 100, 52 + 59 + 102, 52 + 59 + 103, 52 + 59 + 107, 52 + 59 + 108, 52 + 59 + 109, 57 + 59 + 100, 57 + 59 + 102, 57 + 59 + 103, 57 + 59 + 107, 57 + 59 + 108, 57 + 59 + 109, 33 + 100 + 102, 33 + 100 + 103, 33 + 100 + 107, 33 + 100 + 108, 33 + 100 + 109, 34 + 100 + 102, 34 + 100 + 103, 34 + 100 + 107, 34 + 100 + 108, 34 + 100 + 109, 50 + 100 + 102, 50 + 100 + 103, 50 + 100 + 107, 50 + 100 + 108, 50 + 100 + 109, 52 + 100 + 102, 52 + 100 + 103, 52 + 100 + 107, 52 + 100 + 108, 52 + 100 + 109, 57 + 100 + 102, 57 + 100 + 103, 57 + 100 + 107, 57 + 100 + 108, 57 + 100 + 109, 59 + 100 + 102, 59 + 100 + 103, 59 + 100 + 107, 59 + 100 + 108, 59 + 100 + 109, 33 + 102 + 103, 33 + 102 + 107, 33 + 102 + 108, 33 + 102 + 109, 34 + 102 + 103, 34 + 102 + 107, 34 + 102 + 108, 34 + 102 + 109, 50 + 102 + 103, 50 + 102 + 107, 50 + 102 + 108, 50 + 102 + 109, 52 + 102 + 103, 52 + 102 + 107, 52 + 102 + 108, 52 + 102 + 109, 57 + 102 + 103, 57 + 102 + 107, 57 + 102 + 108, 57 + 102 + 109, 59 + 102 + 103, 59 + 102 + 107, 59 + 102 + 108, 59 + 102 + 109, 100 + 102 + 103, 100 + 102 + 107, 100 + 102 + 108, 100 + 102 + 109, 33 + 103 + 107, 33 + 103 + 108, 33 + 103 + 109, 34 + 103 + 107, 34 + 103 + 108, 34 + 103 + 109, 50 + 103 + 107, 50 + 103 + 108, 50 + 103 + 109, 52 + 103 + 107, 52 + 103 + 108, 52 + 103 + 109, 57 + 103 + 107, 57 + 103 + 108, 57 + 103 + 109, 59 + 103 + 107, 59 + 103 + 108, 59 + 103 + 109, 100 + 103 + 107, 100 + 103 + 108, 100 + 103 + 109, 102 + 103 + 107, 102 + 103 + 108, 102 + 103 + 109, 33 + 107 + 108, 33 + 107 + 109, 34 + 107 + 108, 34 + 107 + 109, 50 + 107 + 108, 50 + 107 + 109, 52 + 107 + 108, 52 + 107 + 109, 57 + 107 + 108, 57 + 107 + 109, 59 + 107 + 108, 59 + 107 + 109, 100 + 107 + 108, 100 + 107 + 109, 102 + 107 + 108, 102 + 107 + 109, 103 + 107 + 108, 103 + 107 + 109, 33 + 108 + 109, 34 + 108 + 109, 50 + 108 + 109, 52 + 108 + 109, 57 + 108 + 109, 59 + 108 + 109, 100 + 108 + 109, 102 + 108 + 109, 103 + 108 + 109, 107 + 108 + 109

[0093]

[0094] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 경쇄 가변 도메인은 서열번호 2와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 2에 열거된 서열번호 2의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 2

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 2 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

32 + 34, 32 + 50, 32 + 51, 32 + 89, 32 + 90, 32 + 92, 32 + 93, 32 + 94, 32 + 96, 34 + 50, 34 + 51, 34 + 89, 34 + 90, 34 + 92, 34 + 93, 34 + 94, 34 + 96, 50 + 51, 50 + 89, 50 + 90, 50 + 92, 50 + 93, 50 + 94, 50 + 96, 51 + 89, 51 + 90, 51 + 92, 51 + 93, 51 + 94, 51 + 96, 89 + 90, 89 + 92, 89 + 93, 89 + 94, 89 + 96, 90 + 92, 90 + 93, 90 + 94, 90 + 96, 92 + 93, 92 + 94, 92 + 96, 93 + 94, 93 + 96, 94 + 96, 32 + 34 + 50, 32 + 34 + 51, 32 + 34 + 89, 32 + 34 + 90, 32 + 34 + 92, 32 + 34 + 93, 32 + 34 + 94, 32 + 34 + 96, 32 + 50 + 51, 32 + 50 + 89, 32 + 50 + 90, 32 + 50 + 92, 32 + 50 + 93, 32 + 50 + 94, 32 + 50 + 96, 32 + 51 + 89, 32 + 51 + 90, 32 + 51 + 92, 32 + 51 + 93, 32 + 51 + 94, 32 + 51 + 96, 32 + 89 + 90, 32 + 89 + 92, 32 + 89 + 93, 32 + 89 + 94, 32 + 89 + 96, 32 + 90 + 92, 32 + 90 + 93, 32 + 90 + 94, 32 + 90 + 96, 32 + 92 + 93, 32 + 92 + 94, 32 + 92 + 96, 32 + 93 + 94, 32 + 93 + 96, 32 + 94 + 96, 34 + 50 + 51, 34 + 50 + 89, 34 + 50 + 90, 34 + 50 + 92, 34 + 50 + 93, 34 + 50 + 94, 34 + 50 + 96, 34 + 51 + 89, 34 + 51 + 90, 34 + 51 + 92, 34 + 51 + 93, 34 + 51 + 94, 34 + 51 + 96, 34 + 89 + 90, 34 + 89 + 92, 34 + 89 + 93, 34 + 89 + 94, 34 + 89 + 96, 34 + 90 + 92, 34 + 90 + 93, 34 + 90 + 94, 34 + 90 + 96, 34 + 92 + 93, 34 + 92 + 94, 34 + 92 + 96, 34 + 93 + 94, 34 + 93 + 96, 34 + 94 + 96, 50 + 51 + 89, 50 + 51 + 90, 50 + 51 + 92, 50 + 51 + 93, 50 + 51 + 94, 50 + 51 + 96, 50 + 89 + 90, 50 + 89 + 92, 50 + 89 + 93, 50 + 89 + 94, 50 + 89 + 96, 50 + 90 + 92, 50 + 90 + 93, 50 + 90 + 94, 50 + 90 + 96, 50 + 92 + 93, 50 + 92 + 94, 50 + 92 + 96, 50 + 93 + 94, 50 + 93 + 96, 50 + 94 + 96, 51 + 89 + 90, 51 + 89 + 92, 51 + 89 + 93, 51 + 89 + 94, 51 + 89 + 96, 51 + 90 + 92, 51 + 90 + 93, 51 + 90 + 94, 51 + 90 + 96, 51 + 92 + 93, 51 + 92 + 94, 51 + 92 + 96, 51 + 93 + 94, 51 + 93 + 96, 51 + 94 + 96, 89 + 90 + 92, 89 + 90 + 93, 89 + 90 + 94, 89 + 90 + 96, 89 + 92 + 93, 89 + 92 + 94, 89 + 92 + 96, 89 + 93 + 94, 89 + 93 + 96, 89 + 94 + 96, 90 + 92 + 93, 90 + 92 + 94, 90 + 92 + 96, 90 + 93 + 94, 90 + 93 + 96, 90 + 94 + 96, 92 + 93 + 94, 92 + 93 + 96, 92 + 94 + 96, 93 + 94 + 96

[0095]

[0096] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 2와 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 2에 열거된 서열번호 2의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0097] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2를 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의) 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0098] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 32에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0099] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도

90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 34에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0100] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 50에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0101] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 51에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0102] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 89에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0103] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 90에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0104] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 92에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0105] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 93에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0106] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 94에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0107] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은: 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 96에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 1과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 열거된 서열번호 1의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0108] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 삼로타맙의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에

기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 삼로타맙의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘이 알라닌으로 치환된 삼로타맙의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 삼로타맙의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 삼로타맙의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 1을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 삼로타맙의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 2를 포함한다.

[0109] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 3, 서열번호 4, 및 서열번호 5의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 3~5에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 6, 서열번호 7, 및 서열번호 8의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 6~8에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 3, 서열번호 4, 및 서열번호 5의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 3~5에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 6, 서열번호 7, 및 서열번호 8의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 6~8에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0110] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0111] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 2, 서열번호 53, 서열번호 54, 서열번호 55, 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 또는 서열번호 79의 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0112] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 2를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0113] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 53을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번

호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0114] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 54를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0115] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 55를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0116] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 56을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0117] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 57을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0118] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 58을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0119] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 59를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0120] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 60을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번

호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0121] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 61을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0122] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 62를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0123] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 63을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0124] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 64를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0125] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 65를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0126] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 66을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0127] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 67을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번

호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0128] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 68을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0129] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 69를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0130] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 70을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0131] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 71을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0132] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 72를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0133] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 73을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0134] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 74를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번

호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0135] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 75를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0136] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 76을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0137] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 77을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0138] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 78을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0139] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 79를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 1, 서열번호 13, 서열번호 14, 서열번호 15, 서열번호 16, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 서열번호 20, 서열번호 21, 서열번호 22, 서열번호 23, 서열번호 24, 서열번호 25, 서열번호 26, 서열번호 27, 서열번호 28, 서열번호 29, 서열번호 30, 서열번호 31, 서열번호 32, 서열번호 33, 서열번호 34, 서열번호 35, 서열번호 36, 서열번호 37, 서열번호 38, 서열번호 39, 서열번호 40, 서열번호 41, 서열번호 42, 서열번호 43, 서열번호 44, 서열번호 45, 서열번호 46, 서열번호 47, 서열번호 48, 서열번호 49, 서열번호 50, 서열번호 51, 또는 서열번호 52를 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0140] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 80, 서열번호 81, 서열번호 82, 또는 서열번호 83의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0141] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 80을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 2, 서열번호 53, 서열번호 54, 서열번호 55, 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 또는 서열번호 79를 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0142] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 81을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 2, 서열번호 53, 서열번호 54, 서열번호 55, 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 또는 서열번호 79를 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0143] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 82를 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 2, 서열번호 53, 서열번호 54, 서열번호 55, 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 또는 서열번호 79를 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0144] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 83을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 2, 서열번호 53, 서열번호 54, 서열번호 55, 서열번호 56, 서열번호 57, 서열번호 58, 서열번호 59, 서열번호 60, 서열번호 61, 서열번호 62, 서열번호 63, 서열번호 64, 서열번호 65, 서열번호 66, 서열번호 67, 서열번호 68, 서열번호 69, 서열번호 70, 서열번호 71, 서열번호 72, 서열번호 73, 서열번호 74, 서열번호 75, 서열번호 76, 서열번호 77, 서열번호 78, 또는 서열번호 79를 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0145] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 hu139.10의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 hu139.10의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 hu139.10의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 아미노산이 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘으로 치환된 hu139.10의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, hu139.10의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 84를 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, hu139.10의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 85를 포함한다.

[0146] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 86, 서열번호 87, 및 서열번호 88의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 86~88에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 89, 서열번호 90, 및 서열번호 91의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 89~91에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 86, 서열번호 87, 및 서열번호 88의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 89~91에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 89, 서열번호 90, 및 서열번호 91의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 89~91에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0147] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 27, 29, 32, 50, 54, 58, 99, 100, 102, 104, 또는 105로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 84의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개,

15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 85의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 27, 29, 32, 50, 54, 58, 99, 100, 102, 104, 및 105로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 84의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 85의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0148] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 중쇄 가변 도메인은, 서열번호 1과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 나열된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0149] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은, 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 84의 위치 35에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0150] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은, 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 84의 위치 98에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0151] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 84의 위치 35에서 알라닌을 포함하는, 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 85의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0152] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 84의 위치 98에서 알라닌을 포함하는, 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 85의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0153] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 27, 29, 32, 50, 54, 58, 99, 100, 102, 104, 또는 105로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 84의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하고, 서열번호 84의 위치 35 및/또는 98에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하

나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 27, 29, 32, 50, 54, 58, 99, 100, 102, 104, 또는 105로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 84의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하고, 서열번호 84의 위치 35 또는 98에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 29, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 56, 60, 61, 95, 96, 97, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 85의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0154] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 중쇄 가변 도메인은 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 1에 나열된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하고, 서열번호 84의 위치 35 및/또는 98에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 3

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 84 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

27 + 29, 27 + 32, 27 + 50, 27 + 54, 27 + 58, 27 + 99, 27 + 100, 27 + 102, 27 + 104, 27 + 105, 29 + 32, 29 + 50, 29 + 54, 29 + 58, 29 + 99, 29 + 100, 29 + 102, 29 + 104, 29 + 105, 32 + 50, 32 + 54, 32 + 58, 32 + 99, 32 + 100, 32 + 102, 32 + 104, 32 + 105, 50 + 54, 50 + 58, 50 + 99, 50 + 100, 50 + 102, 50 + 104, 50 + 105, 54 + 58, 54 + 99, 54 + 100, 54 + 102, 54 + 104, 54 + 105, 58 + 99, 58 + 100, 58 + 102, 58 + 104, 58 + 105, 99 + 100, 99 + 102, 99 + 104, 99 + 105, 100 + 102, 100 + 104, 100 + 105, 102 + 104, 102 + 105, 104 + 105, 27 + 29 + 32, 27 + 29 + 50, 27 + 29 + 54, 27 + 29 + 58, 27 + 29 + 99, 27 + 29 + 100, 27 + 29 + 102, 27 + 29 + 104, 27 + 29 + 105, 27 + 32 + 50, 27 + 32 + 54, 27 + 32 + 58, 27 + 32 + 99, 27 + 32 + 100, 27 + 32 + 102, 27 + 32 + 104, 27 + 32 + 105, 27 + 50 + 54, 27 + 50 + 58, 27 + 50 + 99, 27 + 50 + 100, 27 + 50 + 102, 27 + 50 + 104, 27 + 50 + 105, 27 + 54 + 58, 27 + 54 + 99, 27 + 54 + 100, 27 + 54 + 102, 27 + 54 + 104, 27 + 54 + 105, 27 + 58 + 99, 27 + 58 + 100, 27 + 58 + 102, 27 + 58 + 104, 27 + 58 + 105, 27 + 99 + 100, 27 + 99 + 102, 27 + 99 + 104, 27 + 99 + 105, 27 + 100 + 102, 27 + 100 + 104, 27 + 100 + 105, 27 + 102 + 104, 27 + 102 + 105, 27 + 104 + 105, 29 + 32 + 50, 29 + 32 + 54, 29 + 32 + 58, 29 + 32 + 99, 29 + 32 + 100, 29 + 32 + 102, 29 + 32 + 104, 29 + 32 + 105, 29 + 50 + 54, 29 + 50 + 58, 29 + 50 + 99, 29 + 50 + 100, 29 + 50 +

[0155]

102, 29 + 50 + 104, 29 + 50 + 105, 29 + 54 + 58, 29 + 54 + 99, 29 + 54 + 100, 29 + 54 + 102, 29 + 54 + 104, 29 + 54 + 105, 29 + 58 + 99, 29 + 58 + 100, 29 + 58 + 102, 29 + 58 + 104, 29 + 58 + 105, 29 + 99 + 100, 29 + 99 + 102, 29 + 99 + 104, 29 + 99 + 105, 29 + 100 + 102, 29 + 100 + 104, 29 + 100 + 105, 29 + 102 + 104, 29 + 102 + 105, 29 + 104 + 105, 32 + 50 + 54, 32 + 50 + 58, 32 + 50 + 99, 32 + 50 + 100, 32 + 50 + 102, 32 + 50 + 104, 32 + 50 + 105, 32 + 54 + 58, 32 + 54 + 99, 32 + 54 + 100, 32 + 54 + 102, 32 + 54 + 104, 32 + 54 + 105, 32 + 58 + 99, 32 + 58 + 100, 32 + 58 + 102, 32 + 58 + 104, 32 + 58 + 105, 32 + 99 + 100, 32 + 99 + 102, 32 + 99 + 104, 32 + 99 + 105, 32 + 100 + 102, 32 + 100 + 104, 32 + 100 + 105, 32 + 102 + 104, 32 + 102 + 105, 32 + 104 + 105, 50 + 54 + 58, 50 + 54 + 99, 50 + 54 + 100, 50 + 54 + 102, 50 + 54 + 104, 50 + 54 + 105, 50 + 58 + 99, 50 + 58 + 100, 50 + 58 + 102, 50 + 58 + 104, 50 + 58 + 105, 50 + 99 + 100, 50 + 99 + 102, 50 + 99 + 104, 50 + 99 + 105, 50 + 100 + 102, 50 + 100 + 104, 50 + 100 + 105, 50 + 102 + 104, 50 + 102 + 105, 50 + 104 + 105, 54 + 58 + 99, 54 + 58 + 100, 54 + 58 + 102, 54 + 58 + 104, 54 + 58 + 105, 54 + 99 + 100, 54 + 99 + 102, 54 + 99 + 104, 54 + 99 + 105, 54 + 100 + 102, 54 + 100 + 104, 54 + 100 + 105, 54 + 102 + 104, 54 + 102 + 105, 54 + 104 + 105, 58 + 99 + 100, 58 + 99 + 102, 58 + 99 + 104, 58 + 99 + 105, 58 + 100 + 102, 58 + 100 + 104, 58 + 100 + 105, 58 + 102 + 104, 58 + 102 + 105, 58 + 104 + 105, 99 + 100 + 102, 99 + 100 + 104, 99 + 100 + 105, 99 + 102 + 104, 99 + 102 + 105, 99 + 104 + 105, 100 + 102 + 104, 100 + 102 + 105, 100 + 104 + 105, 102 + 104 + 105

[0156]

[0157] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 경쇄 가변 도메인은 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 4에 열거된 서열번호 85의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 4

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 85 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

29 + 31, 29 + 32, 29 + 34, 29 + 36, 29 + 37, 29 + 38, 29 + 40, 29 + 56, 29 + 60, 29 + 61, 29 + 95, 29 + 96, 29 + 97, 29 + 100, 31 + 32, 31 + 34, 31 + 36, 31 + 37, 31 + 38, 31 + 40, 31 + 56, 31 + 60, 31 + 61, 31 + 95, 31 + 96, 31 + 97, 31 + 100, 32 + 34, 32 + 36, 32 + 37, 32 + 38, 32 + 40, 32 + 56, 32 + 60, 32 + 61, 32 + 95, 32 + 96, 32 + 97, 32 + 100, 34 + 36, 34 + 37, 34 + 38, 34 + 40, 34 + 56, 34 + 60, 34 + 61, 34 + 95, 34 + 96, 34 + 97, 34 + 100, 36 + 37, 36 + 38, 36 + 40, 36 + 56, 36 + 60, 36 + 61, 36 + 95, 36 + 96, 36 + 97, 36 + 100, 37 + 38, 37 + 40, 37 + 56, 37 + 60, 37 + 61, 37 + 95, 37 + 96, 37 + 97, 37 + 100, 38 + 40, 38 + 56, 38 + 60, 38 + 61, 38 + 95, 38 + 96, 38 + 97, 38 + 100, 40 + 56, 40 + 60, 40 + 61, 40 + 95, 40 + 96, 40 + 97, 40 + 100, 56 + 60, 56 + 61, 56 + 95, 56 + 96, 56 + 97, 56 + 100, 60 + 61, 60 + 95, 60 + 96, 60 + 97, 60 + 100, 61 + 95, 61 + 96, 61 + 97, 61 + 100, 95 + 96, 95 + 97, 95 + 100, 96 + 97, 96 + 100, 97 + 100, 29 + 31 + 32, 29 + 31 + 34, 29 + 31 + 36, 29 + 31 + 37, 29 + 31 + 38, 29 + 31 + 40, 29 + 31 + 56, 29 + 31 + 60, 29 + 31 + 61, 29 + 31 + 95, 29 + 31 + 96, 29 + 31 + 97, 29 + 31 + 100, 29 + 32 + 34, 29 + 32 + 36, 29 + 32 + 37, 29 + 32 + 38, 29 + 32 + 40, 29 + 32 + 56, 29 + 32 + 60, 29 + 32 + 61, 29 + 32 + 95, 29 + 32 + 96, 29 + 32 + 97, 29 + 32 + 100, 29 + 34 + 36, 29 + 34 + 37, 29 + 34 + 38, 29 + 34 + 40, 29 + 34 + 56, 29 + 34 + 60, 29 + 34 + 61, 29 + 34 + 95, 29 + 34 + 96, 29 + 34 + 97, 29 + 34 + 100, 29 + 36 + 37, 29 + 36 + 38, 29 + 36 + 40, 29 + 36 + 56, 29 + 36 + 60, 29 + 36 + 61, 29 + 36 + 95, 29 + 36 + 96, 29 + 36 + 97, 29 + 36 + 100, 29 + 37 + 38, 29 + 37 + 40, 29 + 37 + 56, 29 + 37 + 60, 29 + 37 + 61, 29 + 37 + 95, 29 + 37 + 96, 29 + 37 + 97, 29 + 37 + 100, 29 + 38 + 40, 29 + 38 + 56, 29 + 38 + 60, 29 + 38 + 61, 29 + 38 + 95, 29 + 38 + 96, 29 + 38 + 97, 29 + 38 + 100, 29 + 40 + 56, 29 + 40 + 60, 29 + 40 + 61, 29 + 40 + 95, 29 + 40 + 96, 29 + 40 + 97, 29 + 40 + 100, 29 + 56 + 60, 29 + 56 + 61, 29 + 56 + 95, 29 + 56 + 96, 29 + 56 + 97, 29 + 56 + 100, 29 + 60 + 61, 29 + 60 + 95, 29 + 60 + 96, 29 + 60 + 97, 29 + 60 + 100, 29 + 61 + 95, 29 + 61 + 96, 29 + 61 + 97, 29 + 61 + 100, 29 + 95 + 96, 29 + 95 + 97, 29 + 95 + 100, 29 + 96 + 97, 29 + 96 + 100, 29 + 97 + 100, 31 + 32 + 34, 31 + 32 + 36, 31 + 32 + 37, 31 + 32 + 38, 31 + 32 + 40, 31 + 32 + 56, 31 + 32 + 60, 31 + 32 + 61, 31 + 32 + 95, 31 + 32 + 96, 31 + 32 + 97, 31 + 32 + 100, 31 + 34 + 36, 31 + 34 + 37, 31 + 34 + 38, 31 + 34 + 40, 31 + 34 + 56, 31 + 34 + 60, 31 + 34 + 61, 31 + 34 + 95, 31 + 34 + 96, 31 + 34 +

[0158]

97, 31 + 34 + 100, 31 + 36 + 37, 31 + 36 + 38, 31 + 36 + 40, 31 + 36 + 56, 31 + 36 + 60, 31 + 36 + 61, 31 + 36 + 95, 31 + 36 + 96, 31 + 36 + 97, 31 + 36 + 100, 31 + 37 + 38, 31 + 37 + 40, 31 + 37 + 56, 31 + 37 + 60, 31 + 37 + 61, 31 + 37 + 95, 31 + 37 + 96, 31 + 37 + 97, 31 + 37 + 100, 31 + 38 + 40, 31 + 38 + 56, 31 + 38 + 60, 31 + 38 + 61, 31 + 38 + 95, 31 + 38 + 96, 31 + 38 + 97, 31 + 38 + 100, 31 + 40 + 56, 31 + 40 + 60, 31 + 40 + 61, 31 + 40 + 95, 31 + 40 + 96, 31 + 40 + 97, 31 + 40 + 100, 31 + 56 + 60, 31 + 56 + 61, 31 + 56 + 95, 31 + 56 + 96, 31 + 56 + 97, 31 + 56 + 100, 31 + 60 + 61, 31 + 60 + 95, 31 + 60 + 96, 31 + 60 + 97, 31 + 60 + 100, 31 + 61 + 95, 31 + 61 + 96, 31 + 61 + 97, 31 + 61 + 100, 31 + 95 + 96, 31 + 95 + 97, 31 + 95 + 100, 31 + 96 + 97, 31 + 96 + 100, 31 + 97 + 100, 32 + 34 + 36, 32 + 34 + 37, 32 + 34 + 38, 32 + 34 + 40, 32 + 34 + 56, 32 + 34 + 60, 32 + 34 + 61, 32 + 34 + 95, 32 + 34 + 96, 32 + 34 + 97, 32 + 34 + 100, 32 + 36 + 37, 32 + 36 + 38, 32 + 36 + 40, 32 + 36 + 56, 32 + 36 + 60, 32 + 36 + 61, 32 + 36 + 95, 32 + 36 + 96, 32 + 36 + 97, 32 + 36 + 100, 32 + 37 + 38, 32 + 37 + 40, 32 + 37 + 56, 32 + 37 + 60, 32 + 37 + 61, 32 + 37 + 95, 32 + 37 + 96, 32 + 37 + 97, 32 + 37 + 100, 32 + 38 + 40, 32 + 38 + 56, 32 + 38 + 60, 32 + 38 + 61, 32 + 38 + 95, 32 + 38 + 96, 32 + 38 + 97, 32 + 38 + 100, 32 + 40 + 56, 32 + 40 + 60, 32 + 40 + 61, 32 + 40 + 95, 32 + 40 + 96, 32 + 40 + 97, 32 + 40 + 100, 32 + 56 + 60, 32 + 56 + 61, 32 + 56 + 95, 32 + 56 + 96, 32 + 56 + 97, 32 + 56 + 100, 32 + 60 + 61, 32 + 60 + 95, 32 + 60 + 96, 32 + 60 + 97, 32 + 60 + 100, 32 + 61 + 95, 32 + 61 + 96, 32 + 61 + 97, 32 + 61 + 100, 32 + 95 + 96, 32 + 95 + 97, 32 + 95 + 100, 32 + 96 + 97, 32 + 96 + 100, 32 + 97 + 100, 34 + 36 + 37, 34 + 36 + 38, 34 + 36 + 40, 34 + 36 + 56, 34 + 36 + 60, 34 + 36 + 61, 34 + 36 + 95, 34 + 36 + 96, 34 + 36 + 97, 34 + 36 + 100, 34 + 37 + 38, 34 + 37 + 40, 34 + 37 + 56, 34 + 37 + 60, 34 + 37 + 61, 34 + 37 + 95, 34 + 37 + 96, 34 + 37 + 97, 34 + 37 + 100, 34 + 38 + 40, 34 + 38 + 56, 34 + 38 + 60, 34 + 38 + 61, 34 + 38 + 95, 34 + 38 + 96, 34 + 38 + 97, 34 + 38 + 100, 34 + 40 + 56, 34 + 40 + 60, 34 + 40 + 61, 34 + 40 + 95, 34 + 40 + 96, 34 + 40 + 97, 34 + 40 + 100, 34 + 56 + 60, 34 + 56 + 61, 34 + 56 + 95, 34 + 56 + 96, 34 + 56 + 97, 34 + 56 + 100, 34 + 60 + 61, 34 + 60 + 95, 34 + 60 + 96, 34 + 60 + 97, 34 + 60 + 100, 34 + 61 + 95, 34 + 61 + 96, 34 + 61 + 97, 34 + 61 + 100, 34 + 95 + 96, 34 + 95 + 97, 34 + 95 + 100, 34 + 96 + 97, 34 + 96 + 100, 34 + 97 + 100, 36 + 37 + 38, 36 + 37 + 40, 36 + 37 + 56, 36 + 37 + 60, 36 + 37 + 61, 36 + 37 + 95, 36 + 37 + 96, 36 + 37 + 97, 36 + 37 + 100, 36 + 38 + 40, 36 + 38 + 56, 36 + 38 + 60, 36 + 38 + 61, 36 + 38 + 95, 36 + 38 + 96,

[0159]

36 + 38 + 97, 36 + 38 + 100, 36 + 40 + 56, 36 + 40 + 60, 36 + 40 + 61, 36 + 40 + 95, 36 + 40 + 96, 36 + 40 + 97, 36 + 40 + 100, 36 + 56 + 60, 36 + 56 + 61, 36 + 56 + 95, 36 + 56 + 96, 36 + 56 + 97, 36 + 56 + 100, 36 + 60 + 61, 36 + 60 + 95, 36 + 60 + 96, 36 + 60 + 97, 36 + 60 + 100, 36 + 61 + 95, 36 + 61 + 96, 36 + 61 + 97, 36 + 61 + 100, 36 + 95 + 96, 36 + 95 + 97, 36 + 95 + 100, 36 + 96 + 97, 36 + 96 + 100, 36 + 97 + 100, 37 + 38 + 40, 37 + 38 + 56, 37 + 38 + 60, 37 + 38 + 61, 37 + 38 + 95, 37 + 38 + 96, 37 + 38 + 97, 37 + 38 + 100, 37 + 40 + 56, 37 + 40 + 60, 37 + 40 + 61, 37 + 40 + 95, 37 + 40 + 96, 37 + 40 + 97, 37 + 40 + 100, 37 + 56 + 60, 37 + 56 + 61, 37 + 56 + 95, 37 + 56 + 96, 37 + 56 + 97, 37 + 56 + 100, 37 + 60 + 61, 37 + 60 + 95, 37 + 60 + 96, 37 + 60 + 97, 37 + 60 + 100, 37 + 61 + 95, 37 + 61 + 96, 37 + 61 + 97, 37 + 61 + 100, 37 + 95 + 96, 37 + 95 + 97, 37 + 95 + 100, 37 + 96 + 97, 37 + 96 + 100, 37 + 97 + 100, 38 + 40 + 56, 38 + 40 + 60, 38 + 40 + 61, 38 + 40 + 95, 38 + 40 + 96, 38 + 40 + 97, 38 + 40 + 100, 38 + 56 + 60, 38 + 56 + 61, 38 + 56 + 95, 38 + 56 + 96, 38 + 56 + 97, 38 + 56 + 100, 38 + 60 + 61, 38 + 60 + 95, 38 + 60 + 96, 38 + 60 + 97, 38 + 60 + 100, 38 + 61 + 95, 38 + 61 + 96, 38 + 61 + 97, 38 + 61 + 100, 38 + 95 + 96, 38 + 95 + 97, 38 + 95 + 100, 38 + 96 + 97, 38 + 96 + 100, 38 + 97 + 100, 40 + 56 + 60, 40 + 56 + 61, 40 + 56 + 95, 40 + 56 + 96, 40 + 56 + 97, 40 + 56 + 100, 40 + 60 + 61, 40 + 60 + 95, 40 + 60 + 96, 40 + 60 + 97, 40 + 60 + 100, 40 + 61 + 95, 40 + 61 + 96, 40 + 61 + 97, 40 + 61 + 100, 40 + 95 + 96, 40 + 95 + 97, 40 + 95 + 100, 40 + 96 + 97, 40 + 96 + 100, 40 + 97 + 100, 56 + 60 + 61, 56 + 60 + 95, 56 + 60 + 96, 56 + 60 + 97, 56 + 60 + 100, 56 + 61 + 95, 56 + 61 + 96, 56 + 61 + 97, 56 + 61 + 100, 56 + 95 + 96, 56 + 95 + 97, 56 + 95 + 100, 56 + 96 + 97, 56 + 96 + 100, 56 + 97 + 100, 60 + 61 + 95, 60 + 61 + 96, 60 + 61 + 97, 60 + 61 + 100, 60 + 95 + 96, 60 + 95 + 97, 60 + 95 + 100, 60 + 96 + 97, 60 + 96 + 100, 60 + 97 + 100, 61 + 95 + 96, 61 + 95 + 97, 61 + 95 + 100, 61 + 96 + 97, 61 + 96 + 100, 61 + 97 + 100, 95 + 96 + 97, 95 + 96 + 100, 95 + 97 + 100, 96 + 97 + 100

[0160]

[0161] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 4에 열거된 서열번호 85의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0162] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하고, 서열번호 84의 위치 35에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 4에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0163] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하고, 서열번호 84의 위치 98에서 알라닌을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 85와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 4에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0164] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85를 포함하는

경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84와 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의) 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0165] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 29에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0166] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 31에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0167] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 32에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0168] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 34에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0169] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 36에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0170] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 37에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0171] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 38에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0172] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 40에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0173] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 56에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%)

동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0174] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 60에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0175] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 61에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0176] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 95에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0177] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 96에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0178] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 97에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0179] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 85의 위치 100에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 84와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 3에 열거된 서열번호 84의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0180] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 hu139.10의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 hu139.10의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘이 알라닌으로 치환된 hu139.10의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 hu139.10의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, hu139.10의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 84를 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, hu139.10의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 85를 포함한다.

[0181] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 86, 서열번호 87, 및 서열번호 88의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 86~88에서 전체적

으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 89, 서열번호 90, 및 서열번호 91의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 89~91에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 86, 서열번호 87, 및 서열번호 88의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 86~88에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 89, 서열번호 90, 및 서열번호 91의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 89~91에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0182] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0183] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85, 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 또는 서열번호 163의 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0184] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 85를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0185] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 132를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0186] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 133을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0187] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 134를 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0188] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 135를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0189] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 136을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0190] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 136을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0191] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 138을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0192] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 139를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0193] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 140을 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0194] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 141을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0195] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 142를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0196] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 143을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0197] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 144를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0198] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 145를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0199] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 146을 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0200] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 147을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0201] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 148을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0202] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 149를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0203] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 150을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0204] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 151을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0205] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 152를 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0206] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 153을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0207] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 154를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0208] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 155를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0209] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 156을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0210] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 157을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0211] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 158을 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0212] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 159를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0213] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 160을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0214] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 161을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0215] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 162를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0216] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 163을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 또는 서열번호 131을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0217] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 164, 서열번호

165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0218] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 164를 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 85, 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 또는 서열번호 163을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0219] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 165를 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 85, 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 또는 서열번호 163을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0220] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 166을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 85, 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 또는 서열번호 163을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0221] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 85, 서열번호 132, 서열번호 133, 서열번호 134, 서열번호 135, 서열번호 136, 서열번호 137, 서열번호 138, 서열번호 139, 서열번호 140, 서열번호 141, 서열번호 142, 서열번호 143, 서열번호 144, 서열번호 145, 서열번호 146, 서열번호 147, 서열번호 148, 서열번호 149, 서열번호 150, 서열번호 151, 서열번호 152, 서열번호 153, 서열번호 154, 서열번호 155, 서열번호 156, 서열번호 157, 서열번호 158, 서열번호 159, 서열번호 160, 서열번호 161, 서열번호 162, 또는 서열번호 163을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0222] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 168, 서열번호 169, 서열번호 170, 서열번호 171, 서열번호 172, 서열번호 173, 서열번호 174, 서열번호 175, 서열번호 176, 또는 서열번호 177의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0223] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 168을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0224] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 169를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0225] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 170을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0226] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 171을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0227] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 172를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0228] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 173을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0229] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 174를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0230] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 175를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0231] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 176을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0232] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 177을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 84, 서열번호 92, 서열번호 93, 서열번호 94, 서열번호 95, 서열번호 96, 서열번호 97, 서열번호 98, 서열번호 99, 서열번호 100, 서열번호 101, 서열번호 102, 서열번호 103, 서열번호 104, 서열번호 105, 서열번호 106, 서열번호 107, 서열번호 108, 서열번호 109, 서열번호 110, 서열번호 111, 서열번호 112, 서열번호 113, 서열번호 114, 서열번호 115, 서열번호 116, 서열번호 117, 서열번호 118, 서열번호 119, 서열번호 120, 서열번호 121, 서열번호 122, 서열번호 123, 서열번호 124, 서열번호 125, 서열번호 126, 서열번호 127, 서열번호 128, 서열번호 129, 서열번호 130, 서열번호 131, 서열번호 164, 서열번호 165, 서열번호 166, 또는 서열번호 167을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0233] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.4.1의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.4.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.4.1의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.4.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.4.1의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 178을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.4.1의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 179를 포함한다.

[0234] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 180, 서열번호 181, 및 서열번호 182의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 180~182에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 183, 서열번호 184, 및 서열번호 185의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 183~185에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 180, 서열번호 181, 및 서열번호 182의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 180~182에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 183, 서열번호 184, 및 서열번호 185의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 183~185에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0235] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 33, 52, 56, 57, 또는 106으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 178의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC

및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 25, 26, 28, 29, 31, 36, 37, 57, 59, 94, 95, 96, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 179의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 33, 52, 56, 57, 또는 106으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 178의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 179와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 25, 26, 28, 29, 31, 36, 37, 57, 59, 94, 95, 96, 또는 100으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 179의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0236] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 중쇄 가변 도메인은, 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 나열된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 5

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 178 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

[0237]

33 + 52, 33 + 56, 33 + 57, 33 + 106, 52 + 56, 52 + 57, 52 + 106, 56 + 57, 56 + 106, 57 + 106, 33 + 52 + 56, 33 + 52 + 57, 33 + 52 + 106, 33 + 56 + 57, 33 + 56 + 106, 33 + 57 + 106, 52 + 56 + 57, 52 + 56 + 106, 52 + 57 + 106, 56 + 57 + 106

[0238] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 경쇄 가변 도메인은 서열번호 179와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 6에 열거된 서열번호 179의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 6

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 179 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

25 + 26, 25 + 28, 25 + 29, 25 + 31, 25 + 36, 25 + 37, 25 + 57, 25 + 59, 25 + 94, 25 + 95, 25 + 96, 25 + 100, 26 + 28, 26 + 29, 26 + 31, 26 + 36, 26 + 37, 26 + 57, 26 + 59, 26 + 94, 26 + 95, 26 + 96, 26 + 100, 28 + 29, 28 + 31, 28 + 36, 28 + 37, 28 + 57, 28 + 59, 28 + 94, 28 + 95, 28 + 96, 28 + 100, 29 + 31, 29 + 36, 29 + 37, 29 + 57, 29 + 59, 29 + 94, 29 + 95, 29 + 96, 29 + 100, 31 + 36, 31 + 37, 31 + 57, 31 + 59, 31 + 94, 31 + 95, 31 + 96, 31 + 100, 36 + 37, 36 + 57, 36 + 59, 36 + 94, 36 + 95, 36 + 96, 36 + 100, 37 + 57, 37 + 59, 37 + 94, 37 + 95, 37 + 96, 37 + 100, 57 + 59, 57 + 94, 57 + 95, 57 + 96, 57 + 100, 59 + 94, 59 + 95, 59 + 96, 59 + 100, 94 + 95, 94 + 96, 94 + 100, 95 + 96, 95 + 100, 96 + 100, 25 + 26 + 28, 25 + 26 + 29, 25 + 26 + 31, 25 + 26 + 36, 25 + 26 + 37, 25 + 26 + 57, 25 + 26 + 59, 25 + 26 + 94, 25 + 26 + 95, 25 + 26 + 96, 25 + 26 + 100, 25 + 28 + 29, 25 + 28 + 31, 25 + 28 + 36, 25 + 28 + 37, 25 + 28 + 57, 25 + 28 + 59, 25 + 28 + 94, 25 + 28 + 95, 25 + 28 + 96, 25 + 28 + 100, 25 + 29 + 31, 25 + 29 + 36, 25 + 29 + 37, 25 + 29 + 57, 25 + 29 + 59, 25 + 29 + 94, 25 + 29 + 95, 25 + 29 + 96, 25 + 29 + 100, 25 + 31 + 36, 25 + 31 + 37, 25 + 31 + 57, 25 + 31 + 59, 25 + 31 + 94, 25 + 31 + 95, 25 + 31 + 96, 25 + 31 + 100, 25 + 36 + 37, 25 + 36 + 57, 25 + 36 + 59, 25 + 36 + 94, 25 + 36 + 95, 25 + 36 + 96, 25 + 36 + 100, 25 + 37 + 57, 25 + 37 + 59, 25 + 37 + 94, 25 + 37 + 95, 25 + 37 + 96, 25 + 37 + 100, 25 + 57 + 59, 25 + 57 + 94, 25 + 57 + 95, 25 + 57 + 96, 25 + 57 + 100, 25 + 59 + 94, 25 + 59 + 95, 25 + 59 + 96, 25 + 59 + 100, 25 + 94 + 95, 25 + 94 + 96, 25 + 94 + 100, 25 + 95 + 96, 25 + 95 + 100, 25 + 96 + 100, 26 + 28 + 29, 26 + 28 + 31, 26 + 28 + 36, 26 + 28 +

[0239]

37, 26 + 28 + 57, 26 + 28 + 59, 26 + 28 + 94, 26 + 28 + 95, 26 + 28 + 96, 26 + 28 + 100, 26 + 29 + 31, 26 + 29 + 36, 26 + 29 + 37, 26 + 29 + 57, 26 + 29 + 59, 26 + 29 + 94, 26 + 29 + 95, 26 + 29 + 96, 26 + 29 + 100, 26 + 31 + 36, 26 + 31 + 37, 26 + 31 + 57, 26 + 31 + 59, 26 + 31 + 94, 26 + 31 + 95, 26 + 31 + 96, 26 + 31 + 100, 26 + 36 + 37, 26 + 36 + 57, 26 + 36 + 59, 26 + 36 + 94, 26 + 36 + 95, 26 + 36 + 96, 26 + 36 + 100, 26 + 37 + 57, 26 + 37 + 59, 26 + 37 + 94, 26 + 37 + 95, 26 + 37 + 96, 26 + 37 + 100, 26 + 57 + 59, 26 + 57 + 94, 26 + 57 + 95, 26 + 57 + 96, 26 + 57 + 100, 26 + 59 + 94, 26 + 59 + 95, 26 + 59 + 96, 26 + 59 + 100, 26 + 94 + 95, 26 + 94 + 96, 26 + 94 + 100, 26 + 95 + 96, 26 + 95 + 100, 26 + 96 + 100, 28 + 29 + 31, 28 + 29 + 36, 28 + 29 + 37, 28 + 29 + 57, 28 + 29 + 59, 28 + 29 + 94, 28 + 29 + 95, 28 + 29 + 96, 28 + 29 + 100, 28 + 31 + 36, 28 + 31 + 37, 28 + 31 + 57, 28 + 31 + 59, 28 + 31 + 94, 28 + 31 + 95, 28 + 31 + 96, 28 + 31 + 100, 28 + 36 + 37, 28 + 36 + 57, 28 + 36 + 59, 28 + 36 + 94, 28 + 36 + 95, 28 + 36 + 96, 28 + 36 + 100, 28 + 37 + 57, 28 + 37 + 59, 28 + 37 + 94, 28 + 37 + 95, 28 + 37 + 96, 28 + 37 + 100, 28 + 57 + 59, 28 + 57 + 94, 28 + 57 + 95, 28 + 57 + 96, 28 + 57 + 100, 28 + 59 + 94, 28 + 59 + 95, 28 + 59 + 96, 28 + 59 + 100, 28 + 94 + 95, 28 + 94 + 96, 28 + 94 + 100, 28 + 95 + 96, 28 + 95 + 100, 28 + 96 + 100, 29 + 31 + 36, 29 + 31 + 37, 29 + 31 + 57, 29 + 31 + 59, 29 + 31 + 94, 29 + 31 + 95, 29 + 31 + 96, 29 + 31 + 100, 29 + 36 + 37, 29 + 36 + 57, 29 + 36 + 59, 29 + 36 + 94, 29 + 36 + 95, 29 + 36 + 96, 29 + 36 + 100, 29 + 37 + 57, 29 + 37 + 59, 29 + 37 + 94, 29 + 37 + 95, 29 + 37 + 96, 29 + 37 + 100, 29 + 57 + 59, 29 + 57 + 94, 29 + 57 + 95, 29 + 57 + 96, 29 + 57 + 100, 29 + 59 + 94, 29 + 59 + 95, 29 + 59 + 96, 29 + 59 + 100, 29 + 94 + 95, 29 + 94 + 96, 29 + 94 + 100, 29 + 95 + 96, 29 + 95 + 100, 29 + 96 + 100, 31 + 36 + 37, 31 + 36 + 57, 31 + 36 + 59, 31 + 36 + 94, 31 + 36 + 95, 31 + 36 + 96, 31 + 36 + 100, 31 + 37 + 57, 31 + 37 + 59, 31 + 37 + 94, 31 + 37 + 95, 31 + 37 + 96, 31 + 37 + 100, 31 + 57 + 59, 31 + 57 + 94, 31 + 57 + 95, 31 + 57 + 96, 31 + 57 + 100, 31 + 59 + 94, 31 + 59 + 95, 31 + 59 + 96, 31 + 59 + 100, 31 + 94 + 95, 31 + 94 + 96, 31 + 94 + 100, 31 + 95 + 96, 31 + 95 + 100, 31 + 96 + 100, 36 + 37 + 57, 36 + 37 + 59, 36 + 37 + 94, 36 + 37 + 95, 36 + 37 + 96, 36 + 37 + 100, 36 + 57 + 59, 36 + 57 + 94, 36 + 57 + 95, 36 + 57 + 96, 36 + 57 + 100, 36 + 59 + 94, 36 + 59 + 95, 36 + 59 + 96, 36 + 59 + 100, 36 + 94 + 95, 36 + 94 + 96, 36 + 94 + 100, 36 + 95 + 96, 36 + 95 + 100, 36 + 96 + 100, 37 + 57 + 59, 37 + 57 + 94, 37 + 57 + 95, 37 + 57 + 96, 37 + 57 + 100, 37 + 59 + 94, 37 + 59 +

[0240]

95, 37 + 59 + 96, 37 + 59 + 100, 37 + 94 + 95, 37 + 94 + 96, 37 + 94 + 100, 37 + 95 + 96, 37 + 95 + 100, 37 + 96 + 100, 57 + 59 + 94, 57 + 59 + 95, 57 + 59 + 96, 57 + 59 + 100, 57 + 94 + 95, 57 + 94 + 96, 57 + 94 + 100, 57 + 95 + 96, 57 + 95 + 100, 57 + 96 + 100, 59 + 94 + 95, 59 + 94 + 96, 59 + 94 + 100, 59 + 95 + 96, 59 + 95 + 100, 59 + 96 + 100, 94 + 95 + 96, 94 + 95 + 100, 94 + 96 + 100, 95 + 96 + 100

[0241]

[0242] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 179와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 6에 열거된 서열번호 179의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0243] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179를 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178과 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의) 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0244] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 25에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0245] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 26에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0246] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 28에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0247] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 29에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0248] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 31에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0249] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 36에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0250] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 37에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0251] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 57에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0252] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 59에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는

100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0253] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 94에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0254] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 95에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0255] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 96에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0256] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179와 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 2의 위치 100에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 178과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 5에 열거된 서열번호 178의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0257] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 huAD208.4.1의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 huAD208.4.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘이 알라닌으로 치환된 huAD208.4.1의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 huAD208.4.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.4.1의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 178을 포함한다.

본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.4.1의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 179를 포함한다.

[0258] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 180, 서열번호 181, 및 서열번호 182의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 180~182에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 183, 서열번호 184, 및 서열번호 185의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 183~185에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 180, 서열번호 181, 및 서열번호 182의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 180~182에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 183, 서열번호 184, 및 서열번호 185의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 183~185에서 전체적으로 총 하나 이상의

(예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0259] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0260] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 서열번호 245, 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 254, 서열번호 255, 서열번호 256, 또는 서열번호 257의 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0261] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 179를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0262] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 228을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0263] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 229를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0264] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 230을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0265] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 231을 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0266] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 232를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0267] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 233을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0268] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 234를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0269] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 235를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0270] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 236을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0271] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 237을 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0272] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 238을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0273] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 239를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0274] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 240을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0275] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 241을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0276] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 242를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0277] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 243을 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0278] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 244를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0279] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 245를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0280] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 246을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0281] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 247을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0282] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 248을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0283] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 249를 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0284] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 250을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0285] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 251을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0286] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 252를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0287] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 253을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0288] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 254를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0289] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 255를 포함하

는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0290] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 256을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0291] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 257을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 또는 서열번호 227을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0292] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0293] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 258을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 179, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 서열번호 245, 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 254, 서열번호 255, 서열번호 256, 또는 서열번호 257을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0294] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 259를 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 179, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 서열번호 245, 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 254, 서열번호 255, 서열번호 256, 또는 서열번호 257을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0295] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 260을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 179, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 서열번호 245, 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호 254, 서열번호 255, 서열번호 256, 또는 서열번호 257을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0296] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인, 및 서열번호 179, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 서열번호 234, 서열번호 235, 서열번호 236, 서열번호 237, 서열번호 238, 서열번호 239, 서열번호 240, 서열번호 241, 서열번호 242, 서열번호 243, 서열번호 244, 서열번호 245, 서열번호 246, 서열번호 247, 서열번호 248, 서열번호 249, 서열번호 250, 서열번호 251, 서열번호 252, 서열번호 253, 서열번호

254, 서열번호 255, 서열번호 256, 또는 서열번호 257을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0297] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 262, 서열번호 263, 서열번호 264, 서열번호 265, 서열번호 266, 서열번호 267, 서열번호 268, 서열번호 269, 서열번호 270, 또는 서열번호 271의 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0298] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 262를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0299] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 263을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0300] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 264를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0301] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 265를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0302] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 266을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한

다.

[0303] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 267을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0304] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 268을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0305] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 269를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0306] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 270을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0307] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 271을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 178, 서열번호 186, 서열번호 187, 서열번호 188, 서열번호 189, 서열번호 190, 서열번호 191, 서열번호 192, 서열번호 193, 서열번호 194, 서열번호 195, 서열번호 196, 서열번호 197, 서열번호 198, 서열번호 199, 서열번호 200, 서열번호 201, 서열번호 202, 서열번호 203, 서열번호 204, 서열번호 205, 서열번호 206, 서열번호 207, 서열번호 208, 서열번호 209, 서열번호 210, 서열번호 211, 서열번호 212, 서열번호 213, 서열번호 214, 서열번호 215, 서열번호 216, 서열번호 217, 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 258, 서열번호 259, 서열번호 260, 또는 서열번호 261을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0308] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개,

18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.12.1의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.12.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.12.1의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산이 히스티딘으로 치환된 huAD208.12.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.12.1의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 272를 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.12.1의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 273을 포함한다.

[0309] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 274, 서열번호 275, 및 서열번호 276의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 274~276에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 277, 서열번호 278, 및 서열번호 279의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 277~279에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 274, 서열번호 275, 및 서열번호 276의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 274~276에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 277, 서열번호 278, 및 서열번호 279의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 277~279에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 아미노산 위치가 히스티딘으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0310] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 272과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 24, 27, 29, 62, 63, 98, 또는 108로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 272의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 27, 28, 29, 31, 32, 89, 92, 또는 93으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 273의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 다음을 포함한다: 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 24, 27, 29, 62, 63, 98, 또는 108로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 272의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 273과 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 27, 28, 29, 31, 32, 89, 92, 또는 93으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열번호 273의 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 아미노산 위치에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인.

[0311] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 중쇄 가변 도메인은, 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 나열된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 7

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 272 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

24 + 27, 24 + 29, 24 + 62, 24 + 63, 24 + 98, 24 + 108, 27 + 29, 27 + 62, 27 + 63, 27 + 98, 27 + 108, 29 + 62, 29 + 63, 29 + 98, 29 + 108, 62 + 63, 62 + 98, 62 + 108, 63 + 98, 63 + 108, 98 + 108, 24 + 27 + 29, 24 + 27 + 62, 24 + 27 + 63, 24 + 27 + 98, 24 + 27 + 108, 24 + 29 + 62, 24 + 29 + 63, 24 + 29 + 98, 24 + 29 + 108, 24 + 62 + 63, 24 + 62 + 98, 24 + 62 + 108, 24 + 63 + 98, 24 + 63 + 108, 24 + 98 + 108, 27 + 29 + 62, 27 + 29 + 63, 27 + 29 + 98, 27 + 29 + 108, 27 + 62 + 63, 27 + 62 + 98, 27 + 62 + 108, 27 + 63 + 98, 27 + 63 + 108, 27 + 98 + 108, 29 + 62 + 63, 29 + 62 + 98, 29 + 62 + 108, 29 + 63 + 98, 29 + 63 + 108, 29 + 98 + 108, 62 + 63 + 98, 62 + 63 + 108, 62 + 98 + 108, 63 + 98 + 108

[0312]

[0313] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 경쇄 가변 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% (예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 8에 열거된 서열번호 273의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

표 8

히스티딘으로 치환될 수 있는 서열번호 273 의 아미노산 위치의 예시적인 조합

27 + 28, 27 + 29, 27 + 31, 27 + 32, 27 + 89, 27 + 92, 27 + 93, 28 + 29, 28 + 31, 28 + 32, 28 + 89, 28 + 92, 28 + 93, 29 + 31, 29 + 32, 29 + 89, 29 + 92, 29 + 93, 31 + 32, 31 + 89, 31 + 92, 31 + 93, 32 + 89, 32 + 92, 32 + 93, 89 + 92, 89 + 93, 92 + 93, 27 + 28 + 29, 27 + 28 + 31, 27 + 28 + 32, 27 + 28 + 89, 27 + 28 + 92, 27 + 28 + 93, 27 + 29 + 31, 27 + 29 + 32, 27 + 29 + 89, 27 + 29 + 92, 27 + 29 + 93, 27 + 31 + 32, 27 + 31 + 89, 27 + 31 + 92, 27 + 31 + 93, 27 + 32 + 89, 27 + 32 + 92, 27 + 32 + 93, 27 + 89 + 92, 27 + 89 + 93, 27 + 92 + 93, 28 + 29 + 31, 28 + 29 + 32, 28 + 29 + 89, 28 + 29 + 92, 28 + 29 + 93, 28 + 31 + 32, 28 + 31 + 89, 28 + 31 + 92, 28 + 31 + 93, 28 + 32 + 89, 28 + 32 + 92, 28 + 32 + 93, 28 + 89 + 92, 28 + 89 + 93, 28 + 92 + 93, 29 + 31 + 32, 29 + 31 + 89, 29 + 31 + 92, 29 + 31 + 93, 29 + 32 + 89, 29 + 32 + 92, 29 + 32 + 93, 29 + 89 + 92, 29 + 89 + 93, 29 + 92 + 93, 31 + 32 + 89, 31 + 32 + 92, 31 + 32 + 93, 31 + 89 + 92, 31 + 89 + 93, 31 + 92 + 93, 32 + 89 + 92, 32 + 89 + 93, 32 + 92 + 93, 89 + 92 + 93

[0314]

[0315] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인; 및 서열번호 273과 적어도 90%(예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 표 8에 열거된 서열번호 273의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0316] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272와 적어도 90% (예를 들어, 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의) 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0317] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 27에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합

중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0318] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 28에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0319] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 29에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0320] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 31에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0321] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 32에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0322] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 89에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0323] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 92에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0324] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273과 적어도 90% 동일한 경쇄 가변 도메인으로서, 서열번호 273의 위치 93에서 히스티딘을 포함하는 경쇄 가변 도메인; 및 서열번호 272와 적어도 90%(예를 들어 적어도 92%, 적어도 94%, 적어도 96%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100%) 동일한 중쇄 가변 도메인으로서, 표 7에 열거된 서열번호 272의 하나 이상의 아미노산 위치의 특정 조합 중 어느 하나에서 히스티딘을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0325] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 huAD208.12.1의 중쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 huAD208.12.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘이 알라닌으로 치환된 huAD208.12.1의 중쇄 가변 도메인; 및 하나 이상의 (예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개, 13개, 14개, 15개, 16개, 17개, 18개, 19개, 또는 20개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 huAD208.12.1의 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 본원에 기술된

ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.12.1의 중쇄 가변 도메인은 서열번호 272를 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, huAD208.12.1의 경쇄 가변 도메인은 서열번호 273을 포함한다.

[0326] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 274, 서열번호 275, 및 서열번호 276의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 274~276에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 277, 서열번호 278, 및 서열번호 279의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 277~279에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역을 포함한다. 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 274, 서열번호 275, 및 서열번호 276의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 중쇄 가변 영역으로서, 서열번호 274~276에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 중쇄 가변 영역; 및 서열번호 277, 서열번호 278, 및 서열번호 279의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 각각 포함하는 경쇄 가변 영역으로서, 서열번호 277~279에서 전체적으로 총 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 또는 10개의) 히스티딘(들)이 알라닌으로 치환된 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0327] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323의 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0328] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273, 서열번호 324, 서열번호 325, 서열번호 326, 서열번호 327, 서열번호 328, 서열번호 329, 서열번호 330, 서열번호 331, 서열번호 332, 서열번호 333, 서열번호 334, 서열번호 335, 서열번호 336, 서열번호 337, 서열번호 338, 서열번호 339, 서열번호 340, 서열번호 341, 서열번호 342, 서열번호 343, 서열번호 344, 서열번호 345, 서열번호 346, 서열번호 347, 서열번호 348, 서열번호 349, 또는 서열번호 350의 경쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0329] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 273을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0330] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 324를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0331] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 325를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호

284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0332] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 326을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0333] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 327을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0334] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 328을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0335] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 329를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0336] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 330을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0337] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 331을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호

284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0338] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 332를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0339] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 333을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0340] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 334를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0341] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 335를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0342] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 336을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0343] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 337을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호

284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0344] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 338을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0345] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 339를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0346] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 340을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0347] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 341을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0348] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 342를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0349] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 343을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호

284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0350] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 344를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0351] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 345를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0352] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 346을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0353] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 347을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0354] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 348을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0355] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 349를 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호

284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0356] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 제1 항원 결합 도메인은 서열번호 350을 포함하는 경쇄 가변 도메인, 및 서열번호 272, 서열번호 280, 서열번호 281, 서열번호 282, 서열번호 283, 서열번호 284, 서열번호 285, 서열번호 286, 서열번호 287, 서열번호 288, 서열번호 289, 서열번호 290, 서열번호 291, 서열번호 292, 서열번호 293, 서열번호 294, 서열번호 295, 서열번호 296, 서열번호 297, 서열번호 298, 서열번호 299, 서열번호 300, 서열번호 301, 서열번호 302, 서열번호 303, 서열번호 304, 서열번호 305, 서열번호 306, 서열번호 307, 서열번호 308, 서열번호 309, 서열번호 310, 서열번호 311, 서열번호 312, 서열번호 313, 서열번호 314, 서열번호 315, 서열번호 316, 서열번호 317, 서열번호 318, 서열번호 319, 서열번호 320, 서열번호 321, 서열번호 322, 또는 서열번호 323을 포함하는 중쇄 가변 도메인을 포함한다.

[0357] 또한, 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나를 포함하는 약학적 조성물이 본원에 제공된다. 또한, 치료를 필요로 하는 대상체에서 대상체를 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 치료적 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0358] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체(예를 들어, 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물은 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포에서(예를 들어 본원에 기술된 표적 포유류 세포 중 어느 하나에서) 독소 유리를 증가시킬 수 (예를 들어 검출 가능하게 증가시킬 수) 있다(예를 들어, 적어도 1%, 적어도 2%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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%, 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 140%, 적어도 160%, 적어도 180%, 적어도 200%, 적어도 250%, 적어도 300%, 적어도 350%, 적어도 400%, 적어도 450%, 적어도 500%, 적어도 1,000%, 적어도 2,000%, 적어도 3,000%, 적어도 4,000%, 적어도 5,000%, 적어도 6,000%, 적어도 7,000%, 적어도 8,000%, 적어도 9,000%, 또는 적어도 10,000% 증가시키거나, 약 1% 내지 약 10,000%, 약 1% 내지 약 9,000%, 약 1% 내지 약 8,000%, 약 1% 내지 약 7,000%, 약 1% 내지 약 6,000%, 약 1% 내지 약 5,000%, 약 1% 내지 약 4,000%, 약 1% 내지 약 3,000%, 약 1% 내지 약 2,000%, 약 1% 내지 약 1,000%, 약 1% 내지 약 500%, 약 1% 내지 약 450%, 약 1% 내지 약 400%, 약 1% 내지 약 350%, 약 1% 내지 약 300%, 약 1% 내지 약 250%, 약 1% 내지 약 200%, 약 1% 내지 약 180%, 약 1% 내지 약 160%, 약 1% 내지 약 140%, 약 1% 내지 약 120%, 약 1% 내지 약 100%, 약 1% 내지 약 95%, 약 1% 내지 약 90%, 약 1% 내지 약 85%, 약 1% 내지 약 80%, 약 1% 내지 약 75%, 약 1% 내지 약 70%, 약 1% 내지 약 65%, 약 1% 내지 약 60%, 약 1% 내지 약 55%, 약 1% 내지 약 50%, 약 1% 내지 약 45%, 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 35%, 약 1% 내지 약 25%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 15%, 약 1% 내지 약 10%, 약 1% 내지 약 5%, 약 2% 내지 약 10,000%, 약 2% 내지 약 9,000%, 약 2% 내지 약 8,000%, 약 2% 내지 약 7,000%, 약 2% 내지 약 6,000%, 약 2% 내지 약 5,000%, 약 2% 내지 약 4,000%, 약 2% 내지 약 3,000%, 약 2% 내지 약 2,000%, 약 2% 내지 약 1,000%, 약 2% 내지 약 500%, 약 2% 내지 약 450%, 약 2% 내지 약 400%, 약 2% 내지 약 350%, 약 2% 내지 약 300%, 약 2% 내지 약 250%, 약 2% 내지 약 200%, 약 2% 내지 약 180%, 약 2% 내지 약 160%, 약 2% 내지 약 140%, 약 2% 내지 약 120%, 약 2% 내지 약 100%, 약 2% 내지 약 95%, 약 2% 내지 약 90%, 약 2% 내지 약 85%, 약 2% 내지 약 80%, 약 2% 내지 약 75%, 약 2% 내지 약 70%, 약 2% 내지 약 65%, 약 2% 내지 약 60%, 약 2% 내지 약 55%, 약 2% 내지 약 50%, 약 2% 내지 약 45%, 약 2% 내지 약 40%, 약 2% 내지 약 35%, 약 2% 내지 약 25%, 약 2% 내지 약 20%, 약 2% 내지 약 15%, 약 2% 내지 약 10%, 약 2% 내지 약 5%, 약 5% 내지 약 10,000%, 약 5% 내지 약 9,000%, 약 5% 내지 약 8,000%, 약 5% 내지 약 7,000%, 약 5% 내지 약 6,000%, 약 5% 내지 약 5,000%, 약 5% 내지 약 4,000%, 약 5% 내지 약 3,000%, 약 5% 내지 약 2,000%, 약 5% 내지 약 1,000%, 약 5% 내지 약 500%, 약 5% 내지 약 450%, 약 5% 내지 약 400%, 약 5% 내지 약 350%, 약 5% 내지 약 300%, 약 5% 내지 약 250%, 약 5% 내지 약 200%, 약 5% 내지 약 180%, 약 5% 내지 약 160%, 약 5% 내지 약 140%, 약 5% 내지 약 120%, 약 5% 내지 약 100%, 약 5% 내지 약 95%, 약 5% 내지 약 90%, 약 5% 내지 약 85%, 약 5% 내지 약 80%, 약 5% 내지 약 75%, 약 5% 내지 약 70%, 약 5% 내지 약 65%, 약 5% 내지 약 60%, 약 5% 내지 약 55%, 약 5% 내지 약 50%, 약 5% 내지 약 45%, 약 5% 내지 약 40%, 약 5% 내지 약 35%, 약 5% 내지 약 25%, 약 5% 내지

약 20%, 약 5% 내지 약 15%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 10,000%, 약 10% 내지 약 9,000%, 약 10% 내지 약 8,000%, 약 10% 내지 약 7,000%, 약 10% 내지 약 6,000%, 약 10% 내지 약 5,000%, 약 10% 내지 약 4,000%, 약 10% 내지 약 3,000%, 약 10% 내지 약 2,000%, 약 10% 내지 약 1,000%, 약 10% 내지 약 500%, 약 10% 내지 약 450%, 약 10% 내지 약 400%, 약 10% 내지 약 350%, 약 10% 내지 약 300%, 약 10% 내지 약 250%, 약 10% 내지 약 200%, 약 10% 내지 약 180%, 약 10% 내지 약 160%, 약 10% 내지 약 140%, 약 10% 내지 약 120%, 약 10% 내지 약 100%, 약 10% 내지 약 95%, 약 10% 내지 약 90%, 약 10% 내지 약 85%, 약 10% 내지 약 80%, 약 10% 내지 약 75%, 약 10% 내지 약 70%, 약 10% 내지 약 65%, 약 10% 내지 약 60%, 약 10% 내지 약 55%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 45%, 약 10% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 35%, 약 10% 내지 약 30%, 약 10% 내지 약 25%, 약 10% 내지 약 20%, 약 10% 내지 약 15%, 약 15% 내지 약 10,000%, 약 15% 내지 약 9,000%, 약 15% 내지 약 8,000%, 약 15% 내지 약 7,000%, 약 15% 내지 약 6,000%, 약 15% 내지 약 5,000%, 약 15% 내지 약 4,000%, 약 15% 내지 약 3,000%, 약 15% 내지 약 2,000%, 약 15% 내지 약 1,000%, 약 15% 내지 약 500%, 약 15% 내지 약 450%, 약 15% 내지 약 400%, 약 15% 내지 약 350%, 약 15% 내지 약 300%, 약 15% 내지 약 250%, 약 15% 내지 약 200%, 약 15% 내지 약 180%, 약 15% 내지 약 160%, 약 15% 내지 약 140%, 약 15% 내지 약 120%, 약 15% 내지 약 100%, 약 15% 내지 약 95%, 약 15% 내지 약 90%, 약 15% 내지 약 85%, 약 15% 내지 약 80%, 약 15% 내지 약 75%, 약 15% 내지 약 70%, 약 15% 내지 약 65%, 약 15% 내지 약 60%, 약 15% 내지 약 55%, 약 15% 내지 약 50%, 약 15% 내지 약 45%, 약 15% 내지 약 40%, 약 15% 내지 약 35%, 약 15% 내지 약 30%, 약 15% 내지 약 25%, 약 15% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 10,000%, 약 20% 내지 약 9,000%, 약 20% 내지 약 8,000%, 약 20% 내지 약 7,000%, 약 20% 내지 약 6,000%, 약 20% 내지 약 5,000%, 약 20% 내지 약 4,000%, 약 20% 내지 약 3,000%, 약 20% 내지 약 2,000%, 약 20% 내지 약 1,000%, 약 20% 내지 약 500%, 약 20% 내지 약 450%, 약 20% 내지 약 400%, 약 20% 내지 약 350%, 약 20% 내지 약 300%, 약 20% 내지 약 250%, 약 20% 내지 약 200%, 약 20% 내지 약 180%, 약 20% 내지 약 160%, 약 20% 내지 약 140%, 약 20% 내지 약 120%, 약 20% 내지 약 100%, 약 20% 내지 약 95%, 약 20% 내지 약 90%, 약 20% 내지 약 85%, 약 20% 내지 약 80%, 약 20% 내지 약 75%, 약 20% 내지 약 70%, 약 20% 내지 약 65%, 약 20% 내지 약 60%, 약 20% 내지 약 55%, 약 20% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 45%, 약 20% 내지 약 40%, 약 20% 내지 약 35%, 약 20% 내지 약 30%, 약 20% 내지 약 25%, 약 25% 내지 약 10,000%, 약 25% 내지 약 9,000%, 약 25% 내지 약 8,000%, 약 25% 내지 약 7,000%, 약 25% 내지 약 6,000%, 약 25% 내지 약 5,000%, 약 25% 내지 약 4,000%, 약 25% 내지 약 3,000%, 약 25% 내지 약 2,000%, 약 25% 내지 약 1,000%, 약 25% 내지 약 500%, 약 25% 내지 약 450%, 약 25% 내지 약 400%, 약 25% 내지 약 350%, 약 25% 내지 약 300%, 약 25% 내지 약 250%, 약 25% 내지 약 200%, 약 25% 내지 약 180%, 약 25% 내지 약 160%, 약 25% 내지 약 140%, 약 25% 내지 약 120%, 약 25% 내지 약 100%, 약 25% 내지 약 95%, 약 25% 내지 약 90%, 약 25% 내지 약 85%, 약 25% 내지 약 80%, 약 25% 내지 약 75%, 약 25% 내지 약 70%, 약 25% 내지 약 65%, 약 25% 내지 약 60%, 약 25% 내지 약 55%, 약 25% 내지 약 50%, 약 25% 내지 약 45%, 약 25% 내지 약 40%, 약 25% 내지 약 35%, 약 25% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 10,000%, 약 30% 내지 약 9,000%, 약 30% 내지 약 8,000%, 약 30% 내지 약 7,000%, 약 30% 내지 약 6,000%, 약 30% 내지 약 5,000%, 약 30% 내지 약 4,000%, 약 30% 내지 약 3,000%, 약 30% 내지 약 2,000%, 약 30% 내지 약 1,000%, 약 30% 내지 약 500%, 약 30% 내지 약 450%, 약 30% 내지 약 400%, 약 30% 내지 약 350%, 약 30% 내지 약 300%, 약 30% 내지 약 250%, 약 30% 내지 약 200%, 약 30% 내지 약 180%, 약 30% 내지 약 160%, 약 30% 내지 약 140%, 약 30% 내지 약 120%, 약 30% 내지 약 100%, 약 30% 내지 약 95%, 약 30% 내지 약 90%, 약 30% 내지 약 85%, 약 30% 내지 약 80%, 약 30% 내지 약 75%, 약 30% 내지 약 70%, 약 30% 내지 약 65%, 약 30% 내지 약 60%, 약 30% 내지 약 55%, 약 30% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 45%, 약 30% 내지 약 40%, 약 30% 내지 약 35%, 약 35% 내지 약 10,000%, 약 35% 내지 약 9,000%, 약 35% 내지 약 8,000%, 약 35% 내지 약 7,000%, 약 35% 내지 약 6,000%, 약 35% 내지 약 5,000%, 약 35% 내지 약 4,000%, 약 35% 내지 약 3,000%, 약 35% 내지 약 2,000%, 약 35% 내지 약 1,000%, 약 35% 내지 약 500%, 약 35% 내지 약 450%, 약 35% 내지 약 400%, 약 35% 내지 약 350%, 약 35% 내지 약 300%, 약 35% 내지 약 250%, 약 35% 내지 약 200%, 약 35% 내지 약 180%, 약 35% 내지 약 160%, 약 35% 내지 약 140%, 약 35% 내지 약 120%, 약 35% 내지 약 100%, 약 35% 내지 약 95%, 약 35% 내지 약 90%, 약 35% 내지 약 85%, 약 35% 내지 약 80%, 약 35% 내지 약 75%, 약 35% 내지 약 70%, 약 35% 내지 약 65%, 약 35% 내지 약 60%, 약 35% 내지 약 55%, 약 35% 내지 약 50%, 약 35% 내지 약 45%, 약 35% 내지 약 40%, 약 40% 내지 약 10,000%, 약 40% 내지 약 9,000%, 약 40% 내지 약 8,000%, 약 40% 내지 약 7,000%, 약 40% 내지 약 6,000%, 약 40% 내지 약 5,000%, 약 40% 내지 약 4,000%, 약 40% 내지 약 3,000%, 약 40% 내지 약 2,000%, 약 40% 내지 약 1,000%, 약 40% 내지 약 500%, 약 40% 내지 약 450%, 약 40% 내지 약 400%, 약 40% 내지 약 350%, 약 40% 내지 약 300%, 약 40% 내지 약 250%, 약 40% 내지 약 200%, 약 40% 내지 약 180%, 약 40% 내지 약 160%, 약 40% 내지 약 140%, 약 40% 내지 약 120%, 약 40% 내지 약 100%, 약 40% 내지 약 95%, 약 40%

내지 약 90%, 약 40% 내지 약 85%, 약 40% 내지 약 80%, 약 40% 내지 약 75%, 약 40% 내지 약 70%, 약 40% 내지 약 65%, 약 40% 내지 약 60%, 약 40% 내지 약 55%, 약 40% 내지 약 50%, 약 40% 내지 약 45%, 약 45% 내지 약 10,000%, 약 45% 내지 약 9,000%, 약 45% 내지 약 8,000%, 약 45% 내지 약 7,000%, 약 45% 내지 약 6,000%, 약 45% 내지 약 5,000%, 약 45% 내지 약 4,000%, 약 45% 내지 약 3,000%, 약 45% 내지 약 2,000%, 약 45% 내지 약 1,000%, 약 45% 내지 약 500%, 약 45% 내지 약 450%, 약 45% 내지 약 400%, 약 45% 내지 약 350%, 약 45% 내지 약 300%, 약 45% 내지 약 250%, 약 45% 내지 약 200%, 약 45% 내지 약 180%, 약 45% 내지 약 160%, 약 45% 내지 약 140%, 약 45% 내지 약 120%, 약 45% 내지 약 100%, 약 45% 내지 약 95%, 약 45% 내지 약 90%, 약 45% 내지 약 85%, 약 45% 내지 약 80%, 약 45% 내지 약 75%, 약 45% 내지 약 70%, 약 45% 내지 약 65%, 약 45% 내지 약 60%, 약 45% 내지 약 55%, 약 45% 내지 약 50%, 약 50% 내지 약 10,000%, 약 50% 내지 약 9,000%, 약 50% 내지 약 8,000%, 약 50% 내지 약 7,000%, 약 50% 내지 약 6,000%, 약 50% 내지 약 5,000%, 약 50% 내지 약 4,000%, 약 50% 내지 약 3,000%, 약 50% 내지 약 2,000%, 약 50% 내지 약 1,000%, 약 50% 내지 약 500%, 약 50% 내지 약 450%, 약 50% 내지 약 400%, 약 50% 내지 약 350%, 약 50% 내지 약 300%, 약 50% 내지 약 250%, 약 50% 내지 약 200%, 약 50% 내지 약 180%, 약 50% 내지 약 160%, 약 50% 내지 약 140%, 약 50% 내지 약 120%, 약 50% 내지 약 100%, 약 50% 내지 약 95%, 약 50% 내지 약 90%, 약 50% 내지 약 85%, 약 50% 내지 약 80%, 약 50% 내지 약 75%, 약 50% 내지 약 70%, 약 50% 내지 약 65%, 약 50% 내지 약 60%, 약 50% 내지 약 55%, 약 55% 내지 약 10,000%, 약 55% 내지 약 9,000%, 약 55% 내지 약 8,000%, 약 55% 내지 약 7,000%, 약 55% 내지 약 6,000%, 약 55% 내지 약 5,000%, 약 55% 내지 약 4,000%, 약 55% 내지 약 3,000%, 약 55% 내지 약 2,000%, 약 55% 내지 약 1,000%, 약 55% 내지 약 500%, 약 55% 내지 약 450%, 약 55% 내지 약 400%, 약 55% 내지 약 350%, 약 55% 내지 약 300%, 약 55% 내지 약 250%, 약 55% 내지 약 200%, 약 55% 내지 약 180%, 약 55% 내지 약 160%, 약 55% 내지 약 140%, 약 55% 내지 약 120%, 약 55% 내지 약 100%, 약 55% 내지 약 95%, 약 55% 내지 약 90%, 약 55% 내지 약 85%, 약 55% 내지 약 80%, 약 55% 내지 약 75%, 약 55% 내지 약 70%, 약 55% 내지 약 65%, 약 55% 내지 약 60%, 약 60% 내지 약 10,000%, 약 60% 내지 약 9,000%, 약 60% 내지 약 8,000%, 약 60% 내지 약 7,000%, 약 60% 내지 약 6,000%, 약 60% 내지 약 5,000%, 약 60% 내지 약 4,000%, 약 60% 내지 약 3,000%, 약 60% 내지 약 2,000%, 약 60% 내지 약 1,000%, 약 60% 내지 약 500%, 약 60% 내지 약 450%, 약 60% 내지 약 400%, 약 60% 내지 약 350%, 약 60% 내지 약 300%, 약 60% 내지 약 250%, 약 60% 내지 약 200%, 약 60% 내지 약 180%, 약 60% 내지 약 160%, 약 60% 내지 약 140%, 약 60% 내지 약 120%, 약 60% 내지 약 100%, 약 60% 내지 약 95%, 약 60% 내지 약 90%, 약 60% 내지 약 85%, 약 60% 내지 약 80%, 약 60% 내지 약 75%, 약 60% 내지 약 70%, 약 60% 내지 약 65%, 약 65% 내지 약 10,000%, 약 65% 내지 약 9,000%, 약 65% 내지 약 8,000%, 약 65% 내지 약 7,000%, 약 65% 내지 약 6,000%, 약 65% 내지 약 5,000%, 약 65% 내지 약 4,000%, 약 65% 내지 약 3,000%, 약 65% 내지 약 2,000%, 약 65% 내지 약 1,000%, 약 65% 내지 약 500%, 약 65% 내지 약 450%, 약 65% 내지 약 400%, 약 65% 내지 약 350%, 약 65% 내지 약 300%, 약 65% 내지 약 250%, 약 65% 내지 약 200%, 약 65% 내지 약 180%, 약 65% 내지 약 160%, 약 65% 내지 약 140%, 약 65% 내지 약 120%, 약 65% 내지 약 100%, 약 65% 내지 약 95%, 약 65% 내지 약 90%, 약 65% 내지 약 85%, 약 65% 내지 약 80%, 약 65% 내지 약 75%, 약 65% 내지 약 70%, 약 70% 내지 약 10,000%, 약 70% 내지 약 9,000%, 약 70% 내지 약 8,000%, 약 70% 내지 약 7,000%, 약 70% 내지 약 6,000%, 약 70% 내지 약 5,000%, 약 70% 내지 약 4,000%, 약 70% 내지 약 3,000%, 약 70% 내지 약 2,000%, 약 70% 내지 약 1,000%, 약 70% 내지 약 500%, 약 70% 내지 약 450%, 약 70% 내지 약 400%, 약 70% 내지 약 350%, 약 70% 내지 약 300%, 약 70% 내지 약 250%, 약 70% 내지 약 200%, 약 70% 내지 약 180%, 약 70% 내지 약 160%, 약 70% 내지 약 140%, 약 70% 내지 약 120%, 약 70% 내지 약 100%, 약 70% 내지 약 95%, 약 70% 내지 약 90%, 약 70% 내지 약 85%, 약 70% 내지 약 80%, 약 70% 내지 약 75%, 약 75% 내지 약 10,000%, 약 75% 내지 약 9,000%, 약 75% 내지 약 8,000%, 약 75% 내지 약 7,000%, 약 75% 내지 약 6,000%, 약 75% 내지 약 5,000%, 약 75% 내지 약 4,000%, 약 75% 내지 약 3,000%, 약 75% 내지 약 2,000%, 약 75% 내지 약 1,000%, 약 75% 내지 약 500%, 약 75% 내지 약 450%, 약 75% 내지 약 400%, 약 75% 내지 약 350%, 약 75% 내지 약 300%, 약 75% 내지 약 250%, 약 75% 내지 약 200%, 약 75% 내지 약 180%, 약 75% 내지 약 160%, 약 75% 내지 약 140%, 약 75% 내지 약 120%, 약 75% 내지 약 100%, 약 75% 내지 약 95%, 약 75% 내지 약 90%, 약 75% 내지 약 85%, 약 75% 내지 약 80%, 약 80% 내지 약 10,000%, 약 80% 내지 약 9,000%, 약 80% 내지 약 8,000%, 약 80% 내지 약 7,000%, 약 80% 내지 약 6,000%, 약 80% 내지 약 5,000%, 약 80% 내지 약 4,000%, 약 80% 내지 약 3,000%, 약 80% 내지 약 2,000%, 약 80% 내지 약 1,000%, increase, 약 80% 내지 약 500%, 약 80% 내지 약 450%, 약 80% 내지 약 400%, 약 80% 내지 약 350%, 약 80% 내지 약 300%, 약 80% 내지 약 250%, 약 80% 내지 약 200%, 약 80% 내지 약 180%, 약 80% 내지 약 160%, 약 80% 내지 약 140%, 약 80% 내지 약 120%, 약 80% 내지 약 100%, 약 80% 내지 약 95%, 약 80% 내지 약 90%, 약 80% 내지 약 85%, 약 85% 내지 약 10,000%, 약 85% 내지 약 9,000%, 약 85% 내지 약 8,000%, 약 85% 내지 약 7,000%, 약 85% 내지 약

6,000%, 약 85% 내지 약 5,000%, 약 85% 내지 약 4,000%, 약 85% 내지 약 3,000%, 약 85% 내지 약 2,000%, 약 85% 내지 약 1,000%, 약 85% 내지 약 500%, 약 85% 내지 약 450%, 약 85% 내지 약 400%, 약 85% 내지 약 350%, 약 85% 내지 약 300%, 약 85% 내지 약 250%, 약 85% 내지 약 200%, 약 85% 내지 약 180%, 약 85% 내지 약 160%, 약 85% 내지 약 140%, 약 85% 내지 약 120%, 약 85% 내지 약 100%, 약 85% 내지 약 95%, 약 85% 내지 약 90%, 약 90% 내지 약 10,000%, 약 90% 내지 약 9,000%, 약 90% 내지 약 8,000%, 약 90% 내지 약 7,000%, 약 90% 내지 약 6,000%, 약 90% 내지 약 5,000%, 약 90% 내지 약 4,000%, 약 90% 내지 약 3,000%, 약 90% 내지 약 2,000%, 약 90% 내지 약 1,000%, 약 90% 내지 약 500%, 약 90% 내지 약 450%, 약 90% 내지 약 400%, 약 90% 내지 약 350%, 약 90% 내지 약 300%, 약 90% 내지 약 250%, 약 90% 내지 약 200%, 약 90% 내지 약 180%, 약 90% 내지 약 160%, 약 90% 내지 약 140%, 약 90% 내지 약 120%, 약 90% 내지 약 100%, 약 90% 내지 약 95%, 약 95% 내지 약 10,000%, 약 95% 내지 약 9,000%, 약 95% 내지 약 8,000%, 약 95% 내지 약 7,000%, 약 95% 내지 약 6,000%, 약 95% 내지 약 5,000%, 약 95% 내지 약 4,000%, 약 95% 내지 약 3,000%, 약 95% 내지 약 2,000%, 약 95% 내지 약 1,000%, 약 95% 내지 약 500%, 약 95% 내지 약 450%, 약 95% 내지 약 400%, 약 95% 내지 약 350%, 약 95% 내지 약 300%, 약 95% 내지 약 250%, 약 95% 내지 약 200%, 약 95% 내지 약 180%, 약 95% 내지 약 160%, 약 95% 내지 약 140%, 약 95% 내지 약 120%, 약 95% 내지 약 100%, 약 100% 내지 약 10,000%, 약 100% 내지 약 9,000%, 약 100% 내지 약 8,000%, 약 100% 내지 약 7,000%, 약 100% 내지 약 6,000%, 약 100% 내지 약 5,000%, 약 100% 내지 약 4,000%, 약 100% 내지 약 3,000%, 약 100% 내지 약 2,000%, 약 100% 내지 약 1,000%, 약 100% 내지 약 500%, 약 100% 내지 약 450%, 약 100% 내지 약 400%, 약 100% 내지 약 350%, 약 100% 내지 약 300%, 약 100% 내지 약 250%, 약 100% 내지 약 200%, 약 100% 내지 약 180%, 약 100% 내지 약 160%, 약 100% 내지 약 140%, 약 100% 내지 약 120%, 약 120% 내지 약 10,000%, 약 120% 내지 약 9,000%, 약 120% 내지 약 8,000%, 약 120% 내지 약 7,000%, 약 120% 내지 약 6,000%, 약 120% 내지 약 5,000%, 약 120% 내지 약 4,000%, 약 120% 내지 약 3,000%, 약 120% 내지 약 2,000%, 약 120% 내지 약 1,000%, 약 120% 내지 약 500%, 약 120% 내지 약 450%, 약 120% 내지 약 400%, 약 120% 내지 약 350%, 약 120% 내지 약 300%, 약 120% 내지 약 250%, 약 120% 내지 약 200%, 약 120% 내지 약 180%, 약 120% 내지 약 160%, 약 120% 내지 약 140%, 약 140% 내지 약 10,000%, 약 140% 내지 약 9,000%, 약 140% 내지 약 8,000%, 약 140% 내지 약 7,000%, 약 140% 내지 약 6,000%, 약 140% 내지 약 5,000%, 약 140% 내지 약 4,000%, 약 140% 내지 약 3,000%, 약 140% 내지 약 2,000%, 약 140% 내지 약 1,000%, 약 140% 내지 약 500%, 약 140% 내지 약 450%, 약 140% 내지 약 400%, 약 140% 내지 약 350%, 약 140% 내지 약 300%, 약 140% 내지 약 250%, 약 140% 내지 약 200%, 약 140% 내지 약 180%, 약 140% 내지 약 160%, 약 160% 내지 약 10,000%, 약 160% 내지 약 9,000%, 약 160% 내지 약 8,000%, 약 160% 내지 약 7,000%, 약 160% 내지 약 6,000%, 약 160% 내지 약 5,000%, 약 160% 내지 약 4,000%, 약 160% 내지 약 3,000%, 약 160% 내지 약 2,000%, 약 160% 내지 약 1,000%, 약 160% 내지 약 500%, 약 160% 내지 약 450%, 약 160% 내지 약 400%, 약 160% 내지 약 350%, 약 160% 내지 약 300%, 약 160% 내지 약 250%, 약 160% 내지 약 200%, 약 160% 내지 약 180%, 약 180% 내지 약 10,000%, 약 180% 내지 약 9,000%, 약 180% 내지 약 8,000%, 약 180% 내지 약 7,000%, 약 180% 내지 약 6,000%, 약 180% 내지 약 5,000%, 약 180% 내지 약 4,000%, 약 180% 내지 약 3,000%, 약 180% 내지 약 2,000%, 약 180% 내지 약 1,000%, 약 180% 내지 약 500%, 약 180% 내지 약 450%, 약 180% 내지 약 400%, 약 180% 내지 약 350%, 약 180% 내지 약 300%, 약 180% 내지 약 250%, 약 180% 내지 약 200%, 약 200% 내지 약 10,000%, 약 200% 내지 약 9,000%, 약 200% 내지 약 8,000%, 약 200% 내지 약 7,000%, 약 200% 내지 약 6,000%, 약 200% 내지 약 5,000%, 약 200% 내지 약 4,000%, 약 200% 내지 약 3,000%, 약 200% 내지 약 2,000%, 약 200% 내지 약 1,000%, 약 200% 내지 약 500%, 약 200% 내지 약 450%, 약 200% 내지 약 400%, 약 200% 내지 약 350%, 약 200% 내지 약 300%, 약 200% 내지 약 250%, 약 250% 내지 약 10,000%, 약 250% 내지 약 9,000%, 약 250% 내지 약 8,000%, 약 250% 내지 약 7,000%, 약 250% 내지 약 6,000%, 약 250% 내지 약 5,000%, 약 250% 내지 약 4,000%, 약 250% 내지 약 3,000%, 약 250% 내지 약 2,000%, 약 250% 내지 약 1,000%, 약 250% 내지 약 500%, 약 250% 내지 약 450%, 약 250% 내지 약 400%, 약 250% 내지 약 350%, 약 250% 내지 약 300%, 약 300% 내지 약 10,000%, 약 300% 내지 약 9,000%, 약 300% 내지 약 8,000%, 약 300% 내지 약 7,000%, 약 300% 내지 약 6,000%, 약 300% 내지 약 5,000%, 약 300% 내지 약 4,000%, 약 300% 내지 약 3,000%, 약 300% 내지 약 2,000%, 약 300% 내지 약 1,000%, 약 300% 내지 약 500%, 약 300% 내지 약 450%, 약 300% 내지 약 400%, 약 300% 내지 약 350%, 약 350% 내지 약 10,000%, 약 350% 내지 약 9,000%, 약 350% 내지 약 8,000%, 약 350% 내지 약 7,000%, 약 350% 내지 약 6,000%, 약 350% 내지 약 5,000%, 약 350% 내지 약 4,000%, 약 350% 내지 약 3,000%, 약 350% 내지 약 2,000%, 약 350% 내지 약 1,000%, 약 350% 내지 약 500%, 약 350% 내지 약 450%, 약 350% 내지 약 400%, 약 400% 내지 약 10,000%, 약 400% 내지 약 9,000%, 약 400% 내지 약 8,000%, 약 400% 내지 약 7,000%, 약 400% 내지 약 6,000%, 약 400% 내지 약 5,000%, 약 400% 내지 약 4,000%, 약 400% 내지 약 3,000%, 약 400% 내지 약 2,000%, 약 400% 내지 약 1,000%, 약 400% 내지 약 500%, 약 400%

내지 약 450%, 약 450% 내지 약 10,000%, 약 450% 내지 약 9,000%, 약 450% 내지 약 8,000%, 약 450% 내지 약 7,000%, 약 450% 내지 약 6,000%, 약 450% 내지 약 5,000%, 약 450% 내지 약 4,000%, 약 450% 내지 약 3,000%, 약 450% 내지 약 2,000%, 약 450% 내지 약 1,000%, 약 450% 내지 약 500%, 약 500% 내지 약 10,000%, 약 500% 내지 약 9,000%, 약 500% 내지 약 8,000%, 약 500% 내지 약 7,000%, 약 500% 내지 약 6,000%, 약 500% 내지 약 5,000%, 약 500% 내지 약 4,000%, 약 500% 내지 약 3,000%, 약 500% 내지 약 2,000%, 약 500% 내지 약 1,000%, 약 1,000% 내지 약 10,000%, 약 1,000% 내지 약 9,000%, 약 1,000% 내지 약 8,000%, 약 1,000% 내지 약 7,000%, 약 1,000% 내지 약 6,000%, 약 1,000% 내지 약 5,000%, 약 1,000% 내지 약 4,000%, 약 1,000% 내지 약 3,000%, 약 1,000% 내지 약 2,000%, 약 2,000% 내지 약 10,000%, 약 2,000% 내지 약 9,000%, 약 2,000% 내지 약 8,000%, 약 2,000% 내지 약 7,000%, 약 2,000% 내지 약 6,000%, 약 2,000% 내지 약 5,000%, 약 2,000% 내지 약 4,000%, 약 2,000% 내지 약 3,000%, 약 3,000% 내지 약 10,000%, 약 3,000% 내지 약 9,000%, 약 3,000% 내지 약 8,000%, 약 3,000% 내지 약 7,000%, 약 3,000% 내지 약 6,000%, 약 3,000% 내지 약 5,000%, 약 3,000% 내지 약 4,000%, 약 4,000% 내지 약 10,000%, 약 4,000% 내지 약 9,000%, 약 4,000% 내지 약 8,000%, 약 4,000% 내지 약 7,000%, 약 4,000% 내지 약 6,000%, 약 4,000% 내지 약 5,000%, 약 5,000% 내지 약 10,000%, 약 5,000% 내지 약 9,000%, 약 5,000% 내지 약 8,000%, 약 5,000% 내지 약 7,000%, 약 5,000% 내지 약 6,000%, 약 6,000% 내지 약 10,000%, 약 6,000% 내지 약 9,000%, 약 6,000% 내지 약 8,000%, 약 6,000% 내지 약 7,000%, 약 7,000% 내지 약 10,000%, 약 7,000% 내지 약 9,000%, 약 7,000% 내지 약 8,000%, 약 8,000% 내지 약 10,000%, 약 8,000% 내지 약 9,000%, 또는 약 9,000% 내지 약 10,000% 증가시킬 수 있다).

[0359] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체(예를 들어, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물은 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포에서(예를 들어 본원에 기술된 표적 포유류 세포 중 어느 하나에서) 독소 유리를 증가시킬 수 (예를 들어 검출 가능하게 증가시킬 수) 있다(예를 들어, 적어도 0.1배, 적어도 0.2배, 적어도 0.3배, 적어도 0.4배, 적어도 0.5배, 적어도 0.6배, 적어도 0.7배, 적어도 0.8배, 적어도 0.9배, 적어도 1.0배, 적어도 1.2배, 적어도 1.4배, 적어도 1.5배, 적어도 1.6배, 적어도 1.8배, 적어도 2.0배, 적어도 2.2배, 적어도 2.4배, 적어도 2.5배, 적어도 2.6배, 적어도 2.8배, 적어도 3.0배, 적어도 3.5배, 적어도 4.0배, 적어도 4.5배, 적어도 5.0배, 적어도 5.5배, 적어도 6.0배, 적어도 6.5배, 적어도 7.0배, 적어도 7.5배, 적어도 8.0배, 적어도 8.5배, 적어도 9.0배, 적어도 9.5배, 적어도 10배, 적어도 15배, 적어도 20배, 적어도 25배, 적어도 30배, 적어도 35배, 적어도 40배, 적어도 45배, 적어도 50배, 적어도 55배, 적어도 60배, 적어도 65배, 적어도 70배, 적어도 75배, 적어도 80배, 적어도 85배, 적어도 90배, 적어도 95배, 또는 적어도 100배 증가시키거나, 약 0.1배 내지 약 100배, 약 0.1배 내지 약 90배, 약 0.1배 내지 약 80배, 약 0.1배 내지 약 70배, 약 0.1배 내지 약 60배, 약 0.1배 내지 약 50배, 약 0.1배 내지 약 40배, 약 0.1배 내지 약 30배, 약 0.1배 내지 약 20배, 약 0.1배 내지 약 10배, 약 0.1배 내지 약 9.5배, 약 0.1배 내지 약 9.0배, 약 0.1배 내지 약 8.5배, 약 0.1배 내지 약 8.0배, 약 0.1배 내지 약 7.5배, 약 0.1배 내지 약 7.0배, 약 0.1배 내지 약 6.5배, 약 0.1배 내지 약 6.0배, 약 0.1배 내지 약 5.5배, 약 0.1배 내지 약 5.0배, 약 0.1배 내지 약 4.5배, 약 0.1배 내지 약 4.0배, 약 0.1배 내지 약 3.5배, 약 0.1배 내지 약 3.0배, 약 0.1배 내지 약 2.8배, 약 0.1배 내지 약 2.6배, 약 0.1배 내지 약 2.5배, 약 0.1배 내지 약 2.4배, 약 0.1배 내지 약 2.2배, 약 0.1배 내지 약 2.0배, 약 0.1배 내지 약 1.8배, 약 0.1배 내지 약 1.6배, 약 0.1배 내지 약 1.5배, 약 0.1배 내지 약 1.4배, 약 0.1배 내지 약 1.2배, 약 0.1배 내지 약 1.0배, 약 0.1배 내지 약 0.9배, 약 0.1배 내지 약 0.8배, 약 0.1배 내지 약 0.7배, 약 0.1배 내지 약 0.6배, 약 0.1배 내지 약 0.5배, 약 0.1배 내지 약 0.4배, 약 0.1배 내지 약 0.3배, 약 0.2배 내지 약 100배, 약 0.2배 내지 약 90배, 약 0.2배 내지 약 80배, 약 0.2배 내지 약 70배, 약 0.2배 내지 약 60배, 약 0.2배 내지 약 50배, 약 0.2배 내지 약 40배, 약 0.2배 내지 약 30배, 약 0.2배 내지 약 20배, 약 0.2배 내지 약 10배, 약 0.2배 내지 약 9.5배, 약 0.2배 내지 약 9.0배, 약 0.2배 내지 약 8.5배, 약 0.2배 내지 약 8.0배, 약 0.2배 내지 약 7.5배, 약 0.2배 내지 약 7.0배, 약 0.2배 내지 약 6.5배, 약 0.2배 내지 약 6.0배, 약 0.2배 내지 약 5.5배, 약 0.2배 내지 약 5.0배, 약 0.2배 내지 약 4.5배, 약 0.2배 내지 약 4.0배, 약 0.2배 내지 약 3.5배, 약 0.2배 내지 약 3.0배, 약 0.2배 내지 약 2.8배, 약 0.2배 내지 약 2.6배, 약 0.2배 내지 약 2.5배, 약 0.2배 내지 약 2.4배, 약 0.2배 내지 약 2.2배, 약 0.2배 내지 약 2.0배, 약 0.2배 내지 약 1.8배, 약 0.2배 내지 약 1.6배, 약 0.2배 내지 약 1.5배, 약 0.2배 내지 약 1.4배, 약 0.2배 내지 약 1.2배, 약 0.2배 내지 약 1.0배, 약 0.2배 내지 약 0.9배, 약 0.2배 내지 약 0.8배, 약 0.2배 내지 약 0.7배, 약 0.2배 내지 약 0.6배, 약 0.2배 내지 약 0.5배, 약 0.2배 내지 약 0.4배, 약 0.3배 내지 약 100배, 약 0.3배 내지 약 90배, 약 0.3배 내지 약 80배, 약 0.3배 내지 약 70배, 약 0.3배 내지 약 60배, 약 0.3배 내지 약 50배, 약

0.3배 내지 약 40배, 약 0.3배 내지 약 30배, 약 0.3배 내지 약 20배, 약 0.3배 내지 약 10배, 약 0.3배 내지 약 9.5배, 약 0.3배 내지 약 9.0배, 약 0.3배 내지 약 8.5배, 약 0.3배 내지 약 8.0배, 약 0.3배 내지 약 7.5배, 약 0.3배 내지 약 7.0배, 약 0.3배 내지 약 6.5배, 약 0.3배 내지 약 6.0배, 약 0.3배 내지 약 5.5배, 약 0.3배 내지 약 5.0배, 약 0.3배 내지 약 4.5배, 약 0.3배 내지 약 4.0배, 약 0.3배 내지 약 3.5배, 약 0.3배 내지 약 3.0배, 약 0.3배 내지 약 2.8배, 약 0.3배 내지 약 2.6배, 약 0.3배 내지 약 2.5배, 약 0.3배 내지 약 2.4배, 약 0.3배 내지 약 2.2배, 약 0.3배 내지 약 2.0배, 약 0.3배 내지 약 1.8배, 약 0.3배 내지 약 1.6배, 약 0.3배 내지 약 1.5배, 약 0.3배 내지 약 1.4배, 약 0.3배 내지 약 1.2배, 약 0.3배 내지 약 1.0배, 약 0.3배 내지 약 0.9배, 약 0.3배 내지 약 0.8배, 약 0.3배 내지 약 0.7배, 약 0.3배 내지 약 0.6배, 약 0.3배 내지 약 0.5배, 약 0.4배 내지 약 100배, 약 0.4배 내지 약 90배, 약 0.4배 내지 약 80배, 약 0.4배 내지 약 70배, 약 0.4배 내지 약 60배, 약 0.4배 내지 약 50배, 약 0.4배 내지 약 40배, 약 0.4배 내지 약 30배, 약 0.4배 내지 약 20배, 약 0.4배 내지 약 10배, 약 0.4배 내지 약 9.5배, 약 0.4배 내지 약 9.0배, 약 0.4배 내지 약 8.5배, 약 0.4배 내지 약 8.0배, 약 0.4배 내지 약 7.5배, 약 0.4배 내지 약 7.0배, 약 0.4배 내지 약 6.5배, 약 0.4배 내지 약 6.0배, 약 0.4배 내지 약 5.5배, 약 0.4배 내지 약 5.0배, 약 0.4배 내지 약 4.5배, 약 0.4배 내지 약 4.0배, 약 0.4배 내지 약 3.5배, 약 0.4배 내지 약 3.0배, 약 0.4배 내지 약 2.8배, 약 0.4배 내지 약 2.6배, 약 0.4배 내지 약 2.5배, 약 0.4배 내지 약 2.4배, 약 0.4배 내지 약 2.2배, 약 0.4배 내지 약 2.0배, 약 0.4배 내지 약 1.8배, 약 0.4배 내지 약 1.6배, 약 0.4배 내지 약 1.5배, 약 0.4배 내지 약 1.4배, 약 0.4배 내지 약 1.2배, 약 0.4배 내지 약 1.0배, 약 0.4배 내지 약 0.9배, 약 0.4배 내지 약 0.8배, 약 0.4배 내지 약 0.7배, 약 0.4배 내지 약 0.6배, 약 0.5배 내지 약 100배, 약 0.5배 내지 약 90배, 약 0.5배 내지 약 80배, 약 0.5배 내지 약 70배, 약 0.5배 내지 약 60배, 약 0.5배 내지 약 50배, 약 0.5배 내지 약 40배, 약 0.5배 내지 약 30배, 약 0.5배 내지 약 20배, 약 0.5배 내지 약 10배, 약 0.5배 내지 약 9.5배, 약 0.5배 내지 약 9.0배, 약 0.5배 내지 약 8.5배, 약 0.5배 내지 약 8.0배, 약 0.5배 내지 약 7.5배, 약 0.5배 내지 약 7.0배, 약 0.5배 내지 약 6.5배, 약 0.5배 내지 약 6.0배, 약 0.5배 내지 약 5.5배, 약 0.5배 내지 약 5.0배, 약 0.5배 내지 약 4.5배, 약 0.5배 내지 약 4.0배, 약 0.5배 내지 약 3.5배, 약 0.5배 내지 약 3.0배, 약 0.5배 내지 약 2.8배, 약 0.5배 내지 약 2.6배, 약 0.5배 내지 약 2.5배, 약 0.5배 내지 약 2.4배, 약 0.5배 내지 약 2.2배, 약 0.5배 내지 약 2.0배, 약 0.5배 내지 약 1.8배, 약 0.5배 내지 약 1.6배, 약 0.5배 내지 약 1.5배, 약 0.5배 내지 약 1.4배, 약 0.5배 내지 약 1.2배, 약 0.5배 내지 약 1.0배, 약 0.5배 내지 약 0.9배, 약 0.5배 내지 약 0.8배, 약 0.5배 내지 약 0.7배, 약 0.6배 내지 약 100배, 약 0.6배 내지 약 90배, 약 0.6배 내지 약 80배, 약 0.6배 내지 약 70배, 약 0.6배 내지 약 60배, 약 0.6배 내지 약 50배, 약 0.6배 내지 약 40배, 약 0.6배 내지 약 30배, 약 0.6배 내지 약 20배, 약 0.6배 내지 약 10배, 약 0.6배 내지 약 9.5배, 약 0.6배 내지 약 9.0배, 약 0.6배 내지 약 8.5배, 약 0.6배 내지 약 8.0배, 약 0.6배 내지 약 7.5배, 약 0.6배 내지 약 7.0배, 약 0.6배 내지 약 6.5배, 약 0.6배 내지 약 6.0배, 약 0.6배 내지 약 5.5배, 약 0.6배 내지 약 5.0배, 약 0.6배 내지 약 4.5배, 약 0.6배 내지 약 4.0배, 약 0.6배 내지 약 3.5배, 약 0.6배 내지 약 3.0배, 약 0.6배 내지 약 2.8배, 약 0.6배 내지 약 2.6배, 약 0.6배 내지 약 2.5배, 약 0.6배 내지 약 2.4배, 약 0.6배 내지 약 2.2배, 약 0.6배 내지 약 2.0배, 약 0.6배 내지 약 1.8배, 약 0.6배 내지 약 1.6배, 약 0.6배 내지 약 1.5배, 약 0.6배 내지 약 1.4배, 약 0.6배 내지 약 1.2배, 약 0.6배 내지 약 1.0배, 약 0.6배 내지 약 0.9배, 약 0.6배 내지 약 0.8배, 약 0.7배 내지 약 100배, 약 0.7배 내지 약 90배, 약 0.7배 내지 약 80배, 약 0.7배 내지 약 70배, 약 0.7배 내지 약 60배, 약 0.7배 내지 약 50배, 약 0.7배 내지 약 40배, 약 0.7배 내지 약 30배, 약 0.7배 내지 약 20배, 약 0.7배 내지 약 10배, 약 0.7배 내지 약 9.5배, 약 0.7배 내지 약 9.0배, 약 0.7배 내지 약 8.5배, 약 0.7배 내지 약 8.0배, 약 0.7배 내지 약 7.5배, 약 0.7배 내지 약 7.0배, 약 0.7배 내지 약 6.5배, 약 0.7배 내지 약 6.0배, 약 0.7배 내지 약 5.5배, 약 0.7배 내지 약 5.0배, 약 0.7배 내지 약 4.5배, 약 0.7배 내지 약 4.0배, 약 0.7배 내지 약 3.5배, 약 0.7배 내지 약 3.0배, 약 0.7배 내지 약 2.8배, 약 0.7배 내지 약 2.6배, 약 0.7배 내지 약 2.5배, 약 0.7배 내지 약 2.4배, 약 0.7배 내지 약 2.2배, 약 0.7배 내지 약 2.0배, 약 0.7배 내지 약 1.8배, 약 0.7배 내지 약 1.6배, 약 0.7배 내지 약 1.5배, 약 0.7배 내지 약 1.4배, 약 0.7배 내지 약 1.2배, 약 0.7배 내지 약 1.0배, 약 0.7배 내지 약 0.9배, 약 0.8배 내지 약 100배, 약 0.8배 내지 약 90배, 약 0.8배 내지 약 80배, 약 0.8배 내지 약 70배, 약 0.8배 내지 약 60배, 약 0.8배 내지 약 50배, 약 0.8배 내지 약 40배, 약 0.8배 내지 약 30배, 약 0.8배 내지 약 20배, 약 0.8배 내지 약 10배, 약 0.8배 내지 약 9.5배, 약 0.8배 내지 약 9.0배, 약 0.8배 내지 약 8.5배, 약 0.8배 내지 약 8.0배, 약 0.8배 내지 약 7.5배, 약 0.8배 내지 약 7.0배, 약 0.8배 내지 약 6.5배, 약 0.8배 내지 약 6.0배, 약 0.8배 내지 약 5.5배, 약 0.8배 내지 약 5.0배, 약 0.8배 내지 약 4.5배, 약 0.8배 내지 약 4.0배, 약 0.8배 내지 약 3.5배, 약 0.8배 내지 약 3.0배, 약 0.8배 내지 약 2.8배, 약 0.8배 내지 약 2.6배, 약 0.8배 내지 약 2.5배, 약 0.8배 내지 약 2.4배, 약 0.8배 내지 약 2.2배, 약 0.8배 내지 약 2.0배, 약 0.8배 내지 약 1.8배, 약 0.8배 내지 약 1.6배,

약 0.8배 내지 약 1.5배, 약 0.8배 내지 약 1.4배, 약 0.8배 내지 약 1.2배, 약 0.8배 내지 약 1.0배, 약 1.0배 내지 약 100배, 약 1.0배 내지 약 90배, 약 1.0배 내지 약 80배, 약 1.0배 내지 약 70배, 약 1.0배 내지 약 60배, 약 1.0배 내지 약 50배, 약 1.0배 내지 약 40배, 약 1.0배 내지 약 30배, 약 1.0배 내지 약 20배, 약 1.0배 내지 약 10배, 약 1.0배 내지 약 9.5배, 약 1.0배 내지 약 9.0배, 약 1.0배 내지 약 8.5배, 약 1.0배 내지 약 8.0배, 약 1.0배 내지 약 7.5배, 약 1.0배 내지 약 7.0배, 약 1.0배 내지 약 6.5배, 약 1.0배 내지 약 6.0배, 약 1.0배 내지 약 5.5배, 약 1.0배 내지 약 5.0배, 약 1.0배 내지 약 4.5배, 약 1.0배 내지 약 4.0배, 약 1.0배 내지 약 3.5배, 약 1.0배 내지 약 3.0배, 약 1.0배 내지 약 2.8배, 약 1.0배 내지 약 2.6배, 약 1.0배 내지 약 2.5배, 약 1.0배 내지 약 2.4배, 약 1.0배 내지 약 2.2배, 약 1.0배 내지 약 2.0배, 약 1.0배 내지 약 1.8배, 약 1.0배 내지 약 1.6배, 약 1.0배 내지 약 1.5배, 약 1.0배 내지 약 1.4배, 약 1.0배 내지 약 1.2배, 약 1.2배 내지 약 100배, 약 1.2배 내지 약 90배, 약 1.2배 내지 약 80배, 약 1.2배 내지 약 70배, 약 1.2배 내지 약 60배, 약 1.2배 내지 약 50배, 약 1.2배 내지 약 40배, 약 1.2배 내지 약 30배, 약 1.2배 내지 약 20배, 약 1.2배 내지 약 10배, 약 1.2배 내지 약 9.5배, 약 1.2배 내지 약 9.0배, 약 1.2배 내지 약 8.5배, 약 1.2배 내지 약 8.0배, 약 1.2배 내지 약 7.5배, 약 1.2배 내지 약 7.0배, 약 1.2배 내지 약 6.5배, 약 1.2배 내지 약 6.0배, 약 1.2배 내지 약 5.5배, 약 1.2배 내지 약 5.0배, 약 1.2배 내지 약 4.5배, 약 1.2배 내지 약 4.0배, 약 1.2배 내지 약 3.5배, 약 1.2배 내지 약 3.0배, 약 1.2배 내지 약 2.8배, 약 1.2배 내지 약 2.6배, 약 1.2배 내지 약 2.5배, 약 1.2배 내지 약 2.4배, 약 1.2배 내지 약 2.2배, 약 1.2배 내지 약 2.0배, 약 1.2배 내지 약 1.8배, 약 1.2배 내지 약 1.6배, 약 1.2배 내지 약 1.5배, 약 1.2배 내지 약 1.4배, 약 1.4배 내지 약 100배, 약 1.4배 내지 약 90배, 약 1.4배 내지 약 80배, 약 1.4배 내지 약 70배, 약 1.4배 내지 약 60배, 약 1.4배 내지 약 50배, 약 1.4배 내지 약 40배, 약 1.4배 내지 약 30배, 약 1.4배 내지 약 20배, 약 1.4배 내지 약 10배, 약 1.4배 내지 약 9.5배, 약 1.4배 내지 약 9.0배, 약 1.4배 내지 약 8.5배, 약 1.4배 내지 약 8.0배, 약 1.4배 내지 약 7.5배, 약 1.4배 내지 약 7.0배, 약 1.4배 내지 약 6.5배, 약 1.4배 내지 약 6.0배, 약 1.4배 내지 약 5.5배, 약 1.4배 내지 약 5.0배, 약 1.4배 내지 약 4.5배, 약 1.4배 내지 약 4.0배, 약 1.4배 내지 약 3.5배, 약 1.4배 내지 약 3.0배, 약 1.4배 내지 약 2.8배, 약 1.4배 내지 약 2.6배, 약 1.4배 내지 약 2.5배, 약 1.4배 내지 약 2.4배, 약 1.4배 내지 약 2.2배, 약 1.4배 내지 약 2.0배, 약 1.4배 내지 약 1.8배, 약 1.4배 내지 약 1.6배, 약 1.6배 내지 약 10배, 약 1.6배 내지 약 100배, 약 1.6배 내지 약 90배, 약 1.6배 내지 약 80배, 약 1.6배 내지 약 70배, 약 1.6배 내지 약 60배, 약 1.6배 내지 약 50배, 약 1.6배 내지 약 40배, 약 1.6배 내지 약 30배, 약 1.6배 내지 약 20배, 약 1.6배 내지 약 9.5배, 약 1.6배 내지 약 9.0배, 약 1.6배 내지 약 8.5배, 약 1.6배 내지 약 8.0배, 약 1.6배 내지 약 7.5배, 약 1.6배 내지 약 7.0배, 약 1.6배 내지 약 6.5배, 약 1.6배 내지 약 6.0배, 약 1.6배 내지 약 5.5배, 약 1.6배 내지 약 5.0배, 약 1.6배 내지 약 4.5배, 약 1.6배 내지 약 4.0배, 약 1.6배 내지 약 3.5배, 약 1.6배 내지 약 3.0배, 약 1.6배 내지 약 2.8배, 약 1.6배 내지 약 2.6배, 약 1.6배 내지 약 2.5배, 약 1.6배 내지 약 2.4배, 약 1.6배 내지 약 2.2배, 약 1.6배 내지 약 2.0배, 약 1.6배 내지 약 1.8배, 약 1.8배 내지 약 100배, 약 1.8배 내지 약 90배, 약 1.8배 내지 약 80배, 약 1.8배 내지 약 70배, 약 1.8배 내지 약 60배, 약 1.8배 내지 약 50배, 약 1.8배 내지 약 40배, 약 1.8배 내지 약 30배, 약 1.8배 내지 약 20배, 약 1.8배 내지 약 10배, 약 1.8배 내지 약 9.5배, 약 1.8배 내지 약 9.0배, 약 1.8배 내지 약 8.5배, 약 1.8배 내지 약 8.0배, 약 1.8배 내지 약 7.5배, 약 1.8배 내지 약 7.0배, 약 1.8배 내지 약 6.5배, 약 1.8배 내지 약 6.0배, 약 1.8배 내지 약 5.5배, 약 1.8배 내지 약 5.0배, 약 1.8배 내지 약 4.5배, 약 1.8배 내지 약 4.0배, 약 1.8배 내지 약 3.5배, 약 1.8배 내지 약 3.0배, 약 1.8배 내지 약 2.8배, 약 1.8배 내지 약 2.6배, 약 1.8배 내지 약 2.5배, 약 1.8배 내지 약 2.4배, 약 1.8배 내지 약 2.2배, 약 1.8배 내지 약 2.0배, 약 2.0배 내지 약 100배, 약 2.0배 내지 약 90배, 약 2.0배 내지 약 80배, 약 2.0배 내지 약 70배, 약 2.0배 내지 약 60배, 약 2.0배 내지 약 50배, 약 2.0배 내지 약 40배, 약 2.0배 내지 약 30배, 약 2.0배 내지 약 20배, 약 2.0배 내지 약 10배, 약 2.0배 내지 약 9.5배, 약 2.0배 내지 약 9.0배, 약 2.0배 내지 약 8.5배, 약 2.0배 내지 약 8.0배, 약 2.0배 내지 약 7.5배, 약 2.0배 내지 약 7.0배, 약 2.0배 내지 약 6.5배, 약 2.0배 내지 약 6.0배, 약 2.0배 내지 약 5.5배, 약 2.0배 내지 약 5.0배, 약 2.0배 내지 약 4.5배, 약 2.0배 내지 약 4.0배, 약 2.0배 내지 약 3.5배, 약 2.0배 내지 약 3.0배, 약 2.0배 내지 약 2.8배, 약 2.0배 내지 약 2.6배, 약 2.0배 내지 약 2.5배, 약 2.0배 내지 약 2.4배, 약 2.0배 내지 약 2.2배, 약 2.2배 내지 약 100배, 약 2.2배 내지 약 90배, 약 2.2배 내지 약 80배, 약 2.2배 내지 약 70배, 약 2.2배 내지 약 60배, 약 2.2배 내지 약 50배, 약 2.2배 내지 약 40배, 약 2.2배 내지 약 30배, 약 2.2배 내지 약 20배, 약 2.2배 내지 약 10배, 약 2.2배 내지 약 9.5배, 약 2.2배 내지 약 9.0배, 약 2.2배 내지 약 8.5배, 약 2.2배 내지 약 8.0배, 약 2.2배 내지 약 7.5배, 약 2.2배 내지 약 7.0배, 약 2.2배 내지 약 6.5배, 약 2.2배 내지 약 6.0배, 약 2.2배 내지 약 5.5배, 약 2.2배 내지 약 5.0배, 약 2.2배 내지 약 4.5배, 약 2.2배 내지 약 4.0배, 약 2.2배 내지 약 3.5배, 약 2.2배 내지 약 3.0배, 약 2.2배 내지 약 2.8배, 약 2.2배 내지 약 2.6배,

약 2.2배 내지 약 2.5배, 약 2.2배 내지 약 2.4배, 약 2.4배 내지 약 100배, 약 2.4배 내지 약 90배, 약 2.4배 내지 약 80배, 약 2.4배 내지 약 70배, 약 2.4배 내지 약 60배, 약 2.4배 내지 약 50배, 약 2.4배 내지 약 40배, 약 2.4배 내지 약 30배, 약 2.4배 내지 약 20배, 약 2.4배 내지 약 10배, 약 2.4배 내지 약 9.5배, 약 2.4배 내지 약 9.0배, 약 2.4배 내지 약 8.5배, 약 2.4배 내지 약 8.0배, 약 2.4배 내지 약 7.5배, 약 2.4배 내지 약 7.0배, 약 2.4배 내지 약 6.5배, 약 2.4배 내지 약 6.0배, 약 2.4배 내지 약 5.5배, 약 2.4배 내지 약 5.0배, 약 2.4배 내지 약 4.5배, 약 2.4배 내지 약 4.0배, 약 2.4배 내지 약 3.5배, 약 2.4배 내지 약 3.0배, 약 2.4배 내지 약 2.8배, 약 2.4배 내지 약 2.6배, 약 2.6배 내지 약 100배, 약 2.6배 내지 약 90배, 약 2.6배 내지 약 80배, 약 2.6배 내지 약 70배, 약 2.6배 내지 약 60배, 약 2.6배 내지 약 50배, 약 2.6배 내지 약 40배, 약 2.6배 내지 약 30배, 약 2.6배 내지 약 20배, 약 2.6배 내지 약 10배, 약 2.6배 내지 약 9.5배, 약 2.6배 내지 약 9.0배, 약 2.6배 내지 약 8.5배, 약 2.6배 내지 약 8.0배, 약 2.6배 내지 약 7.5배, 약 2.6배 내지 약 7.0배, 약 2.6배 내지 약 6.5배, 약 2.6배 내지 약 6.0배, 약 2.6배 내지 약 5.5배, 약 2.6배 내지 약 5.0배, 약 2.6배 내지 약 4.5배, 약 2.6배 내지 약 4.0배, 약 2.6배 내지 약 3.5배, 약 2.6배 내지 약 3.0배, 약 2.6배 내지 약 2.8배, 약 2.8배 내지 약 100배, 약 2.8배 내지 약 90배, 약 2.8배 내지 약 80배, 약 2.8배 내지 약 70배, 약 2.8배 내지 약 60배, 약 2.8배 내지 약 50배, 약 2.8배 내지 약 40배, 약 2.8배 내지 약 30배, 약 2.8배 내지 약 20배, 약 2.8배 내지 약 10배, 약 2.8배 내지 약 9.5배, 약 2.8배 내지 약 9.0배, 약 2.8배 내지 약 8.5배, 약 2.8배 내지 약 8.0배, 약 2.8배 내지 약 7.5배, 약 2.8배 내지 약 7.0배, 약 2.8배 내지 약 6.5배, 약 2.8배 내지 약 6.0배, 약 2.8배 내지 약 5.5배, 약 2.8배 내지 약 5.0배, 약 2.8배 내지 약 4.5배, 약 2.8배 내지 약 4.0배, 약 2.8배 내지 약 3.5배, 약 2.8배 내지 약 3.0배, 약 3.0배 내지 약 100배, 약 3.0배 내지 약 90배, 약 3.0배 내지 약 80배, 약 3.0배 내지 약 70배, 약 3.0배 내지 약 60배, 약 3.0배 내지 약 50배, 약 3.0배 내지 약 40배, 약 3.0배 내지 약 30배, 약 3.0배 내지 약 20배, 약 3.0배 내지 약 10배, 약 3.0배 내지 약 9.5배, 약 3.0배 내지 약 9.0배, 약 3.0배 내지 약 8.5배, 약 3.0배 내지 약 8.0배, 약 3.0배 내지 약 7.5배, 약 3.0배 내지 약 7.0배, 약 3.0배 내지 약 6.5배, 약 3.0배 내지 약 6.0배, 약 3.0배 내지 약 5.5배, 약 3.0배 내지 약 5.0배, 약 3.0배 내지 약 4.5배, 약 3.0배 내지 약 4.0배, 약 3.0배 내지 약 3.5배, 약 3.5배 내지 약 100배, 약 3.5배 내지 약 90배, 약 3.5배 내지 약 80배, 약 3.5배 내지 약 70배, 약 3.5배 내지 약 60배, 약 3.5배 내지 약 50배, 약 3.5배 내지 약 40배, 약 3.5배 내지 약 30배, 약 3.5배 내지 약 20배, 약 3.5배 내지 약 10배, 약 3.5배 내지 약 9.5배, 약 3.5배 내지 약 9.0배, 약 3.5배 내지 약 8.5배, 약 3.5배 내지 약 8.0배, 약 3.5배 내지 약 7.5배, 약 3.5배 내지 약 7.0배, 약 3.5배 내지 약 6.5배, 약 3.5배 내지 약 6.0배, 약 3.5배 내지 약 5.5배, 약 3.5배 내지 약 5.0배, 약 3.5배 내지 약 4.5배, 약 3.5배 내지 약 4.0배, 약 4.0배 내지 약 100배, 약 4.0배 내지 약 90배, 약 4.0배 내지 약 80배, 약 4.0배 내지 약 70배, 약 4.0배 내지 약 60배, 약 4.0배 내지 약 50배, 약 4.0배 내지 약 40배, 약 4.0배 내지 약 30배, 약 4.0배 내지 약 20배, 약 4.0배 내지 약 10배, 약 4.0배 내지 약 9.5배, 약 4.0배 내지 약 9.0배, 약 4.0배 내지 약 8.5배, 약 4.0배 내지 약 8.0배, 약 4.0배 내지 약 7.5배, 약 4.0배 내지 약 7.0배, 약 4.0배 내지 약 6.5배, 약 4.0배 내지 약 6.0배, 약 4.0배 내지 약 5.5배, 약 4.0배 내지 약 5.0배, 약 4.0배 내지 약 4.5배, 약 4.5배 내지 약 100배, 약 4.5배 내지 약 90배, 약 4.5배 내지 약 80배, 약 4.5배 내지 약 70배, 약 4.5배 내지 약 60배, 약 4.5배 내지 약 50배, 약 4.5배 내지 약 40배, 약 4.5배 내지 약 30배, 약 4.5배 내지 약 20배, 약 4.5배 내지 약 10배, 약 4.5배 내지 약 9.5배, 약 4.5배 내지 약 9.0배, 약 4.5배 내지 약 8.5배, 약 4.5배 내지 약 8.0배, 약 4.5배 내지 약 7.5배, 약 4.5배 내지 약 7.0배, 약 4.5배 내지 약 6.5배, 약 4.5배 내지 약 6.0배, 약 4.5배 내지 약 5.5배, 약 4.5배 내지 약 5.0배, 약 5.0배 내지 약 100배, 약 5.0배 내지 약 90배, 약 5.0배 내지 약 80배, 약 5.0배 내지 약 70배, 약 5.0배 내지 약 60배, 약 5.0배 내지 약 50배, 약 5.0배 내지 약 40배, 약 5.0배 내지 약 30배, 약 5.0배 내지 약 20배, 약 5.0배 내지 약 10배, 약 5.0배 내지 약 9.5배, 약 5.0배 내지 약 9.0배, 약 5.0배 내지 약 8.5배, 약 5.0배 내지 약 8.0배, 약 5.0배 내지 약 7.5배, 약 5.0배 내지 약 7.0배, 약 5.0배 내지 약 6.5배, 약 5.0배 내지 약 6.0배, 약 5.0배 내지 약 5.5배, 약 5.5배 내지 약 100배, 약 5.5배 내지 약 90배, 약 5.5배 내지 약 80배, 약 5.5배 내지 약 70배, 약 5.5배 내지 약 60배, 약 5.5배 내지 약 50배, 약 5.5배 내지 약 40배, 약 5.5배 내지 약 30배, 약 5.5배 내지 약 20배, 약 5.5배 내지 약 10배, 약 5.5배 내지 약 9.5배, 약 5.5배 내지 약 9.0배, 약 5.5배 내지 약 8.5배, 약 5.5배 내지 약 8.0배, 약 5.5배 내지 약 7.5배, 약 5.5배 내지 약 7.0배, 약 5.5배 내지 약 6.5배, 약 5.5배 내지 약 6.0배, 약 6.0배 내지 약 100배, 약 6.0배 내지 약 90배, 약 6.0배 내지 약 80배, 약 6.0배 내지 약 70배, 약 6.0배 내지 약 60배, 약 6.0배 내지 약 50배, 약 6.0배 내지 약 40배, 약 6.0배 내지 약 30배, 약 6.0배 내지 약 20배, 약 6.0배 내지 약 10배, 약 6.0배 내지 약 9.5배, 약 6.0배 내지 약 9.0배, 약 6.0배 내지 약 8.5배, 약 6.0배 내지 약 8.0배, 약 6.0배 내지 약 7.5배, 약 6.0배 내지 약 7.0배, 약 6.0배 내지 약 6.5배, 약 6.5배 내지 약 100배, 약 6.5배 내지 약 90배, 약 6.5배 내지 약 80배, 약 6.5배 내지 약 70배, 약 6.5배 내지 약 60배, 약

6.5배 내지 약 50배, 약 6.5배 내지 약 40배, 약 6.5배 내지 약 30배, 약 6.5배 내지 약 20배, 약 6.5배 내지 약 10배, 약 6.5배 내지 약 9.5배, 약 6.5배 내지 약 9.0배, 약 6.5배 내지 약 8.5배, 약 6.5배 내지 약 8.0배, 약 6.5배 내지 약 7.5배, 약 6.5배 내지 약 7.0배, 약 7.0배 내지 약 100배, 약 7.0배 내지 약 90배, 약 7.0배 내지 약 80배, 약 7.0배 내지 약 70배, 약 7.0배 내지 약 60배, 약 7.0배 내지 약 50배, 약 7.0배 내지 약 40배, 약 7.0배 내지 약 30배, 약 7.0배 내지 약 20배, 약 7.0배 내지 약 10배, 약 7.0배 내지 약 9.5배, 약 7.0배 내지 약 9.0배, 약 7.0배 내지 약 8.5배, 약 7.0배 내지 약 8.0배, 약 7.0배 내지 약 7.5배, 약 7.5배 내지 약 100배, 약 7.5배 내지 약 90배, 약 7.5배 내지 약 80배, 약 7.5배 내지 약 70배, 약 7.5배 내지 약 60배, 약 7.5배 내지 약 50배, 약 7.5배 내지 약 40배, 약 7.5배 내지 약 30배, 약 7.5배 내지 약 20배, 약 7.5배 내지 약 10배, 약 7.5배 내지 약 9.5배, 약 7.5배 내지 약 9.0배, 약 7.5배 내지 약 8.5배, 약 7.5배 내지 약 8.0배, 약 8.0배 내지 약 100배, 약 8.0배 내지 약 90배, 약 8.0배 내지 약 80배, 약 8.0배 내지 약 70배, 약 8.0배 내지 약 60배, 약 8.0배 내지 약 50배, 약 8.0배 내지 약 40배, 약 8.0배 내지 약 30배, 약 8.0배 내지 약 20배, 약 8.0배 내지 약 10배, 약 8.0배 내지 약 9.5배, 약 8.0배 내지 약 9.0배, 약 8.0배 내지 약 8.5배, 약 8.5배 내지 약 100배, 약 8.5배 내지 약 90배, 약 8.5배 내지 약 80배, 약 8.5배 내지 약 70배, 약 8.5배 내지 약 60배, 약 8.5배 내지 약 50배, 약 8.5배 내지 약 40배, 약 8.5배 내지 약 30배, 약 8.5배 내지 약 20배, 약 8.5배 내지 약 10배, 약 8.5배 내지 약 9.5배, 약 8.5배 내지 약 9.0배, 약 9.0배 내지 약 100배, 약 9.0배 내지 약 90배, 약 9.0배 내지 약 80배, 약 9.0배 내지 약 70배, 약 9.0배 내지 약 60배, 약 9.0배 내지 약 50배, 약 9.0배 내지 약 40배, 약 9.0배 내지 약 30배, 약 9.0배 내지 약 20배, 약 9.0배 내지 약 10배, 약 9.0배 내지 약 9.5배, 약 9.5배 내지 약 100배, 약 9.5배 내지 약 90배, 약 9.5배 내지 약 80배, 약 9.5배 내지 약 70배, 약 9.5배 내지 약 60배, 약 9.5배 내지 약 50배, 약 9.5배 내지 약 40배, 약 9.5배 내지 약 30배, 약 9.5배 내지 약 20배, 약 9.5배 내지 약 10배, 약 10배 내지 약 100배, 약 10배 내지 약 90배, 약 10배 내지 약 80배, 약 10배 내지 약 70배, 약 10배 내지 약 60배, 약 10배 내지 약 50배, 약 10배 내지 약 40배, 약 10배 내지 약 30배, 약 10배 내지 약 20배, 약 20배 내지 약 100배, 약 20배 내지 약 90배, 약 20배 내지 약 80배, 약 20배 내지 약 70배, 약 20배 내지 약 60배, 약 20배 내지 약 50배, 약 20배 내지 약 40배, 약 20배 내지 약 30배, 약 30배 내지 약 100배, 약 30배 내지 약 90배, 약 30배 내지 약 80배, 약 30배 내지 약 70배, 약 30배 내지 약 60배, 약 30배 내지 약 50배, 약 30배 내지 약 40배, 약 40배 내지 약 100배, 약 40배 내지 약 90배, 약 40배 내지 약 80배, 약 40배 내지 약 70배, 약 40배 내지 약 60배, 약 40배 내지 약 50배, 약 50배 내지 약 100배, 약 50배 내지 약 90배, 약 50배 내지 약 80배, 약 50배 내지 약 70배, 약 50배 내지 약 60배, 약 60배 내지 약 100배, 약 60배 내지 약 90배, 약 60배 내지 약 80배, 약 60배 내지 약 70배, 약 70배 내지 약 100배, 약 70배 내지 약 90배, 약 70배 내지 약 80배, 약 80배 내지 약 100배, 약 80배 내지 약 90배, 또는 약 90배 내지 약 100배 증가시킬 수 있다).

[0360] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체(예를 들어, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물은 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 표적 포유류 세포 중 어느 하나)의 살해를 증가시킬 수 (예를 들어 검출 가능하게 증가시킬 수) 있다(예를 들어, 적어도 1%, 적어도 2%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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%, 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 140%, 적어도 160%, 적어도 180%, 적어도 200%, 적어도 250%, 적어도 300%, 적어도 350%, 적어도 400%, 적어도 450%, 적어도 500%, 적어도 1,000%, 적어도 2,000%, 적어도 3,000%, 적어도 4,000%, 적어도 5,000%, 적어도 6,000%, 적어도 7,000%, 적어도 8,000%, 적어도 9,000%, 또는 적어도 10,000% 증가시키거나, 약 1% 내지 약 10,000% (또는, 예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼) 증가시킬 수 있다).

[0361] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체(예를 들어, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물은 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 표적 포유류 세포 중 어느 하나)의 살해를 증가시킬 수 (예를 들어 검출 가능하게 증가시킬 수) 있다(예를 들어, 적어도 0.1배, 적어도 0.2배, 적어도 0.3배, 적어도 0.4배, 적어도 0.5배, 적어도 0.6배, 적어도 0.7배, 적어도 0.8배, 적어도 0.9배, 적어도 1.0배, 적어도 1.2배, 적어도 1.4배, 적어도 1.5배, 적어도 1.6배, 적어도 1.8배, 적어도 2.0배, 적어도 2.2배, 적어도 2.4배, 적어도 2.5배, 적어도 2.6배, 적어도 2.8배, 적어도 3.0배, 적어도 3.5배, 적어도 4.0배, 적어도 4.5배, 적어도 5.0배, 적어도

5.5배, 적어도 6.0배, 적어도 6.5배, 적어도 7.0배, 적어도 7.5배, 적어도 8.0배, 적어도 8.5배, 적어도 9.0배, 적어도 9.5배, 적어도 10배, 적어도 15배, 적어도 20배, 적어도 25배, 적어도 30배, 적어도 35배, 적어도 40배, 적어도 40배, 적어도 45배, 적어도 50배, 적어도 55배, 적어도 60배, 적어도 65배, 적어도 70배, 적어도 80배, 적어도 85배, 적어도 90배, 적어도 95배, 또는 적어도 100배 증가시키거나, 약 0.1배 내지 약 100배 (또는 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼) 증가시킬 수 있다).

[0362] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나를 포함하는 조성물은 (예를 들어, 표면 상에 LRRC15를 제시하는 표적 포유류 세포와 접촉한 후) 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물에 대한 IC_{50}과 비교했을 때 (표적 포유류 세포 살해에 대한) IC_{50}을 감소시킨다(예를 들어, 적어도 1%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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% 감소시키거나, 약 1% 내지 약 99%, 또는 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼 감소시킨다).

[0363] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나를 포함하는 조성물은 (예를 들어, 표면 상에 LRRC15를 제시하는 표적 포유류 세포와 접촉한 후), 예를 들어 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)와 비교했을 때, 중성 pH(약 7.0 내지 약 8.0의 pH)에서 표면 상에 LRRC15를 제시하는 표적 포유류 세포에 대한 K_D 대 동일한 표적 세포에 대한 중성 pH에서의 IC_{50}의 비율을 증가시킬 수 있다(예를 들어, 적어도 0.1배, 적어도 0.2배, 적어도 0.4배, 적어도 0.6배, 적어도 0.8배, 적어도 1배, 적어도 2배, 적어도 5배, 적어도 10배, 적어도 15배, 적어도 20배, 적어도 25배, 적어도 30배, 적어도 35배, 적어도 40배, 적어도 45배, 적어도 50배, 적어도 55배, 적어도 60배, 적어도 65배, 적어도 70배, 적어도 75배, 적어도 80배, 적어도 85배, 적어도 90배, 적어도 95배, 또는 적어도 100배 증가시키거나, 약 0.1배 내지 약 500배 (또는 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼) 증가시킬 수 있다).

[0364] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체(예를 들어 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물은 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 표적 포유류 세포 중 어느 하나)에서 엔도리소좀 전달을 증가시킬 수 (예를 들어 검출 가능하게 증가시킬 수) 있다 (예를 들어, 적어도 1%, 적어도 2%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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%, 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 140%, 적어도 160%, 적어도 180%, 적어도 200%, 적어도 250%, 적어도 300%, 적어도 350%, 적어도 400%, 적어도 450%, 적어도 500%, 적어도 1,000%, 적어도 2,000%, 적어도 3,000%, 적어도 4,000%, 적어도 5,000%, 적어도 6,000%, 적어도 7,000%, 적어도 8,000%, 적어도 9,000%, 또는 적어도 10,000% 증가시키거나, 약 1% 내지 약 10,000% (또는, 예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼) 증가시킬 수 있다).

[0365] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체(예를 들어 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물은 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 포유류 세포(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 표적 포유류 세포 중 어느 하나)에서 엔도리소좀 전달을 증가시킬 수 (예를 들어 검출 가능하게 증가시킬 수) 있다(예를 들어, 적어도 0.1배, 적어도 0.2배, 적어도 0.3배, 적어도 0.4배, 적어도 0.5배, 적어도 0.6배, 적어도 0.7배, 적어도 0.8배, 적어도 0.9배, 적어도 1.0배, 적어도 1.2배, 적어도 1.4배, 적어도 1.5배, 적어도 1.6배, 적어도 1.8배, 적어도 2.0배, 적어도 2.2배, 적어도 2.4배, 적어도 2.5배, 적어도 2.6배, 적어도 2.8배, 적어도 3.0배, 적어도 3.5배, 적어도 4.0배, 적어도 4.5배, 적어도 5.0배, 적어도 5.5배, 적어도 6.0배, 적어도 6.5배, 적어도 7.0배, 적어도 7.5배, 적어도 8.0배, 적어도 8.5배, 적어도 9.0배, 적어도 9.5배, 적어도 10배, 적어도 15배, 적어도 20배, 적어도 25배, 적어도 30배, 적어도 35배, 적어도 40배, 적어도 45배, 적어도 50배, 적어도 55배, 적어도 60배, 적어도 65배, 적어도 70배, 적어도 75배, 적어도 80배, 적어도 85배, 적어도 90배, 적어도 95배, 또는 적어도 100배 증가시키거나, 약 0.1배 내지 약 100배 (또는 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼) 증

가키실 수 있다).

[0366] 본원에 기술된 ABPC 및 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 표적 포유류 세포는 FcRn 수용체를 발현하지 않거나, FcRn 발현 대조군 세포(예: HUVEC - ThermoFisher #C0035C)와 비교했을 때 더 낮은 (예를 들어 검출 가능하게 낮은) 수준의 (예를 들어, 적어도 1%, 적어도 2%, 적어도 5%, 적어도 10% decrease, 적어도 15%, 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% 감소된 수준의) FcRn 수용체를 발현한다. 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 표적 포유류 세포는 암 세포이다. 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체는 표적 포유류 세포에 대해 세포독성이거나 세포증식 억제성이다.

[0367] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나를 포함하는 조성물은 (예를 들어, 대상체에게 투여된 후) 동일한 양의 대조군 ABPC 또는 대조군 항체(예를 들어 본원에 기술된 대조군 ABPC 또는 대조군 항체 중 어느 하나)를 포함하는 조성물과 비교했을 때 표적 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15 수준을 덜 감소시킨다(예를 들어 1% 내지 99% 덜 감소시키거나, 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼 덜 감소시킨다). 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 조성물은 표적 포유류 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15의 수준을 검출 가능하게 감소시키지 않는다.

[0368] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체는 비인간 영장류 LRRC15 및 인간 LRRC15와 교차 반응성이다. 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체는 비인간 영장류 LRRC15, 인간 LRRC15, 및 랫트 LRRC15와 마우스 LRRC15 중 하나 또는 둘 다와 교차 반응성이다. 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체는 비인간 영장류 LRRC15, 인간 LRRC15, 랫트 LRRC15, 및 마우스 LRRC15와 교차 반응성이다. 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, ABPC 또는 항체는 마우스 LRRC15 및 랫트 LRRC15와 교차 반응성이다. 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 항원 결합 도메인은 구세계 원숭이(Old World Monkey)의 세포 표면에 존재하는 LRRC15의 에피토프에 결합한다.

[0369] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예는 제2 항원 결합 도메인(예를 들어, 본원에 기술된 예시적인 항원 결합 도메인 중 어느 하나)을 추가로 포함할 수 있다.

[0370] 이들 방법의 비제한적인 양태가 아래에서 기술되고, 임의의 조합으로 제한 없이 사용될 수 있다. 이들 방법의 추가 양태는 당업계에 공지되어 있다.

[0371] **LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프**

[0372] 류신 풍부 반복 함유 단백질 15(Leucine Rich Repeat Containing Protein 15, LRRC15)는 당업계에 알려진 종양 항원이며, 종양학에서 치료 항체의 표적이다(Purcell 등의 문헌["LRRC15 Is a Novel Mesenchymal Protein and Stromal Target for Antibody-Drug Conjugates" Cancer Res. 78(14):4059-4072]). 성숙한 인간 LRRC15의 서열은 서열번호 9에서 확인할 수 있다. 성숙한 인간 LRRC15를 암호화하는 cDNA의 서열은 서열번호 10에서 확인할 수 있다. LRRC15의 세포외 도메인의 서열은 서열번호 11에서 확인할 수 있다. LRRC15의 세포외 도메인을 암호화하는 cDNA의 서열은 서열번호 12에서 확인할 수 있다.

[0373] **항원 결합 단백질 작제물**

[0374] 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 중 어느 하나는 단일 폴리펩티드이거나, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의 (동일하거나 상이한) 폴리펩티드를 포함할 수 있다. ABPC가 단일 폴리펩티드인 일부 구현예에서, ABPC는 단일 항원 결합 도메인 또는 2개의 항원 결합 도메인을 포함할 수 있다. ABPC가 단일 폴리펩티드이고 2개의 항원 결합 도메인을 포함하는 일부 구현예에서, 제1 및 제2 항원 결합 도메인은 동일하거나 서로 상이할 수 있다(또한 동일하거나 상이한 항원 또는 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있음).

[0375] ABPC가 단일 폴리펩티드인 일부 구현예에서, 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인(존재하는 경우)은 VH 도메인, VHH 도메인, VNAR 도메인, 및 scFv의 군으로부터 각각 독립적으로 선택될 수 있다. ABPC가 단일 폴리펩티드인 일부 구현예에서, 항원 결합 단백질 작제물은 BiTe, a (scFv)2, 나노바디, 나노바디-HSA, DART, TandAb, scDiabody, scDiabody-CH3, scFv-CH-CL-scFv, HSAbody, scDiabody-HAS, 탠덤-scFv, 애드넥틴(Adnectin), DARPin, 피브로넥틴(fibronectin), 및 DEP 접합체일 수 있다. ABPC가 단일 폴리펩티드일 때 사용될 수 있는 항원 결합 도메인의 추가 예는 당업계에 공지되어 있다.

[0376] V_HH 도메인은 카멜리드에서 발견될 수 있는 단일 단량체 가변 항체 도메인이다. V_{NAR} 도메인은 연골 어류(cartilaginous fish)에서 발견될 수 있는 단일 단량체 가변 항체 도메인이다. V_HH 도메인 및 V_{NAR} 도메인의 비제한적인 양태는 다음 문헌에 기술되어 있다: 예를 들어, Cromie 등의 문헌[Cu*rr. Top. Med. Chem.* 15:2543-2557, 2016]; De Genst 등의 문헌[*Dev. Comp. Immunol.* 30:187-198, 2006]; De Meyer 등의 문헌[*Trends Biotechnol.* 32:263-270, 2014]; Kijanka 등의 문헌[*Nanomedicine* 10:161-174, 2015]; Kovaleva 등의 문헌[*Expert. Opin. Biol. Ther.* 14:1527-1539, 2014]; Krah 등의 문헌[*Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 38:21-28, 2016]; Mujic-Delic 등의 문헌[*Trends Pharmacol. Sci.* 35:247-255, 2014]; Muyldermans의 문헌[*J. Biotechnol.* 74:277-302, 2001]; Muyldermans 등의 문헌[*Trends Biochem. Sci.* 26:230-235, 2001]; Muyldermans의 문헌[*Ann. Rev. Biochem.* 82:775-797, 2013]; Rahbarizadeh 등의 문헌[*Immunol. Invest.* 40:299-338, 2011]; Van Audenhove 등의 문헌[*EBioMedicine* 8:40-48, 2016]; Van Bockstaele 등의 문헌[*Curr. Opin. Investig. Drugs* 10:1212-1224, 2009]; Vincke 등의 문헌[*Methods Mol. Biol.* 911:15-26, 2012]; 및 Wesolowski 등의 문헌[*Med. Microbiol. Immunol.* 198:157-174, 2009].

[0377] ABPC가 단일 폴리펩티드이고 2개의 항원 결합 도메인을 포함하는 일부 구현예에서, 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인은 둘 다 VHH 도메인이거나, 적어도 하나의 항원 결합 도메인은 VHH 도메인일 수 있다. ABPC가 단일 폴리펩티드이고 2개의 항원 결합 도메인을 포함하는 일부 구현예에서, 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인은 둘 다 V_{NAR} 도메인이거나, 적어도 하나의 항원 결합 도메인은 V_{NAR} 도메인일 수 있다. ABPC가 단일 폴리펩티드인 일부 구현예에서, 제1 항원 결합 도메인은 scFv 도메인이다. ABPC가 단일 폴리펩티드이고 2개의 항원 결합 도메인을 포함하는 일부 구현예에서, 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인은 둘 다 scFv 도메인이거나, 적어도 하나의 항원 결합 도메인은 scFv 도메인일 수 있다.

[0378] 일부 구현예에서, ABPC는 2개 이상의 폴리펩티드(예: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의 폴리펩티드)를 포함할 수 있다. ABPC가 2개 이상의 폴리펩티드를 포함하는 일부 구현예에서, 2개 이상의 폴리펩티드 중 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개의 폴리펩티드는 동일할 수 있다.

[0379] ABPC가 2개 이상의 폴리펩티드(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의 폴리펩티드)를 포함하는 일부 구현예에서, ABPC의 폴리펩티드 중 2개 이상이 조립되어 (예를 들어 비공유 조립되어) 하나 이상의 항원 결합 도메인, 예를 들어 항체의 항원 결합 단편(예를 들어 본원에 기술된 항체의 항원 결합 단편 중 어느 하나), VHH-scAb, VHH-Fab, 이중 scFab, F(ab')2, 디아바디(diabody), crossMab, DAF (투-인-원), DAF (포-인-원), DutaMab, DT-IgG, 놉-인투-홀 공통 경쇄, 놉-인투-홀 조립체, 전하쌍, Fab-아암 교환, SEEDbody, LUZ-Y, Fcab, κλ-body, 직교 Fab, DVD-IgG, IgG(H)-scFv, scFv-(H)IgG, IgG(L)-scFv, scFv-(L)IgG, IgG(L,H)-Fv, IgG(H)-V, V(H)-IgG, IgG(L)-V, V(L)-IgG, KIH IgG-scFab, 2scFv-IgG, IgG-2scFv, scFv4-Ig, Zybody, DVI-IgG, 디아바디-CH3, 트리플바디, 미니항체(miniantibody), 미니바디(minibody), TriBi 미니바디, scFv-CH3 KIH, Fab-scFv, F(ab')2-scFv2, scFv-KIH, Fab-scFv-Fc, 4가 HCAb, scDiabody-Fc, 디아바디-Fc, 탠덤 scFv-Fc, VHH-Fc, 탠덤 VHH-Fc, VHH-Fc KiH, Fab-VHH-Fc, 인트라바디(intrabody), 독-앤-락(dock and lock), ImmTAC, IgG-IgG 접합체, Cov-X-Body, scFv1-PEG-scFv2, 애드넥틴(Adnectin), DARPin, 피브로넥틴(fibronectin), 및 DEP 접합체를 형성한다. 예를 들어 Spiess 등의 문헌[Mol. Immunol. 67:95-106, 2015]을 참조하고, 동 문헌은 이러한 요소들의 설명을 위해 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다. 항체의 항원 결합 단편의 비제한적인 예는 Fv 단편, Fab 단편, $F(ab')_2$ 단편, 및 Fab' 단편을 포함한다. 항체의 항원 결합 단편의 추가 예는 IgG의 항원 결합 단편 (예를 들어 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4의 항원 결합 단편) (예를 들어 인간 또는 인간화 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4와 같은 인간 또는 인간화 IgG의 항원 결합 단편); IgA의 항원 결합 단편(예를 들어 IgA1 또는 IgA2의 항원 결합 단편) (예를 들어 인간 또는 인간화 IgA1 또는 IgA2와 같은 인간 또는 인간화 IgA의 항원 결합 단편); IgD의 항원 결합 단편(예를 들어 인간 또는 인간화 IgD의 항원 결합 단편); IgE의 항원 결합 단편(예를 들어 인간 또는 인간화 IgE의 항원 결합 단편); 또는 IgM의 항원 결합 단편(예를 들어 인간 또는 인간화 IgM의 항원 결합 단편)이다.

[0380] "Fv" 단편은 하나의 중쇄 가변 도메인 및 하나의 경쇄 가변 도메인의 비공유 결합된 이량체를 포함한다.

[0381] "Fab" 단편은, Fv 단편의 중쇄 및 경쇄 가변 도메인에 더하여, 경쇄의 불변 도메인 및 중쇄의 제1 불변 도메인(C_{H1})을 포함한다.

[0382] "$F(ab')_2$" 단편은 힌지 영역 근처에서 이황화 결합에 의해 결합된 2개의 Fab 단편을 포함한다.

[0383] "이중 가변 도메인 면역글로불린" 또는 "DVD-Ig"는, 예를 들어 다음 문헌에 기술된 것과 같은 다가 및 다중특이적 결합 단백질을 지칭한다: DiGiammarino 등의 문헌[*Methods Mol. Biol.* 899:145-156, 2012]; Jakob 등의 문헌[*MABs* 5:358-363, 2013]; 및 미국 특허 제7,612,181호; 제8,258,268호; 제8,586,714호; 제8,716,450호; 제8,722,855호; 제8,735,546호; 및 제8,822,645호를 참조하고, 이들 각각은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0384] DART는 Garber의 문헌[*Nature Reviews Drug Discovery* 13:799-801, 2014]에 기술되어 있다.

[0385] ABPC의 추가 양태는 당업계에 공지되어 있다.

[0386] ***항원 결합 도메인의 예시적인 특성***

[0387] 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 또는 항체 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 약 4.0 내지 약 6.5(예를 들어, 약 4.0 내지 약 6.4, 약 4.0 내지 약 6.3, 약 4.0 내지 약 6.2, 약 4.0 내지 약 6.1, 약 4.0 내지 약 6.0, 약 4.0 내지 약 5.9, 약 4.0 내지 약 5.8, 약 4.0 내지 약 5.7, 약 4.0 내지 약 5.6, 약 4.0 내지 약 5.5, 약 4.0 내지 약 5.4, 약 4.0 내지 약 5.3, 약 4.0 내지 약 5.2, 약 4.0 내지 약 5.1, 약 4.0 내지 약 5.0, 약 4.0 내지 약 4.9, 약 4.0 내지 약 4.8, 약 4.0 내지 약 4.7, 약 4.0 내지 약 4.6, 약 4.0 내지 약 4.5, 약 4.0 내지 약 4.4, 약 4.0 내지 약 4.3, 약 4.0 내지 약 4.2, 약 4.0 내지 약 4.1, 약 4.1 내지 약 6.5, 약 4.1 내지 약 6.4, 약 4.1 내지 약 6.3, 약 4.1 내지 약 6.2, 약 4.1 내지 약 6.1, 약 4.1 내지 약 6.0, 약 4.1 내지 약 5.9, 약 4.1 내지 약 5.8, 약 4.1 내지 약 5.7, 약 4.1 내지 약 5.6, 약 4.1 내지 약 5.5, 약 4.1 내지 약 5.4, 약 4.1 내지 약 5.3, 약 4.1 내지 약 5.2, 약 4.1 내지 약 5.1, 약 4.1 내지 약 5.0, 약 4.1 내지 약 4.9, 약 4.1 내지 약 4.8, 약 4.1 내지 약 4.7, 약 4.1 내지 약 4.6, 약 4.1 내지 약 4.5, 약 4.1 내지 약 4.4, 약 4.1 내지 약 4.3, 약 4.1 내지 약 4.2, 약 4.2 내지 약 6.5, 약 4.2 내지 약 6.4, 약 4.2 내지 약 6.3, 약 4.2 내지 약 6.2, 약 4.2 내지 약 6.1, 약 4.2 내지 약 6.0, 약 4.2 내지 약 5.9, 약 4.2 내지 약 5.8, 약 4.2 내지 약 5.7, 약 4.2 내지 약 5.6, 약 4.2 내지 약 5.5, 약 4.2 내지 약 5.4, 약 4.2 내지 약 5.3, 약 4.2 내지 약 5.2, 약 4.2 내지 약 5.1, 약 4.2 내지 약 5.0, 약 4.2 내지 약 4.9, 약 4.2 내지 약 4.8, 약 4.2 내지 약 4.7, 약 4.2 내지 약 4.6, 약 4.2 내지 약 4.5, 약 4.2 내지 약 4.4, 약 4.2 내지 약 4.3, 약 4.3 내지 약 6.5, 약 4.3 내지 약 6.4, 약 4.3 내지 약 6.3, 약 4.3 내지 약 6.2, 약 4.3 내지 약 6.1, 약 4.3 내지 약 6.0, 약 4.3 내지 약 5.9, 약 4.3 내지 약 5.8, 약 4.3 내지 약 5.7, 약 4.3 내지 약 5.6, 약 4.3 내지 약 5.5, 약 4.3 내지 약 5.4, 약 4.3 내지 약 5.3, 약 4.3 내지 약 5.2, 약 4.3 내지 약 5.1, 약 4.3 내지 약 5.0, 약 4.3 내지 약 4.9, 약 4.3 내지 약 4.8, 약 4.3 내지 약 4.7, 약 4.3 내지 약 4.6, 약 4.3 내지 약 4.5, 약 4.3 내지 약 4.4, 약 4.4 내지 약 6.5, 약 4.4 내지 약 6.4, 약 4.4 내지 약 6.3, 약 4.4 내지 약 6.2, 약 4.4 내지 약 6.1, 약 4.4 내지 약 6.0, 약 4.4 내지 약 5.9, 약 4.4 내지 약 5.8, 약 4.4 내지 약 5.7, 약 4.4 내지 약 5.6, 약 4.4 내지 약 5.5, 약 4.4 내지 약 5.4, 약 4.4 내지 약 5.3, 약 4.4 내지 약 5.2, 약 4.4 내지 약 5.1, 약 4.4 내지 약 5.0, 약 4.4 내지 약 4.9, 약 4.4 내지 약 4.8, 약 4.4 내지 약 4.7, 약 4.4 내지 약 4.6, 약 4.4 내지 약 4.5, 약 4.5 내지 약 6.5, 약 4.5 내지 약 6.4, 약 4.5 내지 약 6.3, 약 4.5 내지 약 6.2, 약 4.5 내지 약 6.1, 약 4.5 내지 약 6.0, 약 4.5 내지 약 5.9, 약 4.5 내지 약 5.8, 약 4.5 내지 약 5.7, 약 4.5 내지 약 5.6, 약 4.5 내지 약 5.5, 약 4.5 내지 약 5.4, 약 4.5 내지 약 5.3, 약 4.5 내지 약 5.2, 약 4.5 내지 약 5.1, 약 4.5 내지 약 5.0, 약 4.5 내지 약 4.9, 약 4.5 내지 약 4.8, 약 4.5 내지 약 4.7, 약 4.5 내지 약 4.6, 약 4.6 내지 약 6.5, 약 4.6 내지 약 6.4, 약 4.6 내지 약 6.3, 약 4.6 내지 약 6.2, 약 4.6 내지 약 6.1, 약 4.6 내지 약 6.0, 약 4.6 내지 약 5.9, 약 4.6 내지 약 5.8, 약 4.6 내지 약 5.7, 약 4.6 내지 약 5.6, 약 4.6 내지 약 5.5, 약 4.6 내지 약 5.4, 약 4.6 내지 약 5.3, 약 4.6 내지 약 5.2, 약 4.6 내지 약 5.1, 약 4.6 내지 약 5.0, 약 4.6 내지 약 4.9, 약 4.6 내지 약 4.8, 약 4.6 내지 약 4.7, 약 4.7 내지 약 6.5, 약 4.7 내지 약 6.4, 약 4.7 내지 약 6.3, 약 4.7 내지 약 6.2, 약 4.7 내지 약 6.1, 약 4.7 내지 약 6.0, 약 4.7 내지 약 5.9, 약 4.7 내지 약 5.8, 약 4.7 내지 약 5.7, 약 4.7 내지 약 5.6, 약 4.7 내지 약 5.5, 약 4.7 내지 약 5.4, 약 4.7 내지 약 5.3, 약 4.7 내지 약 5.2, 약 4.7 내지 약 5.1, 약 4.7 내지 약 5.0, 약 4.7 내지 약 4.9, 약 4.7 내지 약 4.8, 약 4.8 내지 약 6.5, 약 4.8 내지 약 6.4, 약 4.8 내지 약 6.3, 약 4.8 내지 약 6.2, 약 4.8 내지 약 6.1, 약 4.8 내지 약 6.0, 약 4.8 내지 약 5.9, 약 4.8 내지 약 5.8, 약 4.8 내지 약 5.7, 약 4.8 내지 약 5.6, 약 4.8 내지 약 5.5, 약 4.8 내지 약 5.4, 약 4.8 내지 약 5.3, 약 4.8 내지 약 5.2, 약 4.8 내지 약 5.1, 약 4.8 내지 약 5.0, 약 4.9 내지 약 6.5, 약 4.9 내지 약 6.4, 약 4.9 내지 약 6.3, 약 4.9 내지 약 6.2, 약 4.9 내지 약 6.1, 약 4.9 내지 약 6.0, 약 4.9 내지 약 5.9, 약 4.9 내지 약 5.8, 약 4.9 내지 약 5.7, 약 4.9 내지 약 5.6, 약 4.9 내지 약 5.5, 약 4.9 내지 약 5.4, 약 4.9 내지 약 5.3, 약 4.9 내지 약 5.2, 약 4.9 내지 약 5.1, 약 4.9 내지 약 5.0, 약 5.0 내지 약

6.5, 약 5.0 내지 약 6.4, 약 5.0 내지 약 6.3, 약 5.0 내지 약 6.2, 약 5.0 내지 약 6.1, 약 5.0 내지 약 6.0, 약 5.0 내지 약 5.9, 약 5.0 내지 약 5.8, 약 5.0 내지 약 5.7, 약 5.0 내지 약 5.6, 약 5.0 내지 약 5.5, 약 5.0 내지 약 5.4, 약 5.0 내지 약 5.3, 약 5.0 내지 약 5.2, 약 5.0 내지 약 5.1, 약 5.1 내지 약 6.5, 약 5.1 내지 약 6.4, 약 5.1 내지 약 6.3, 약 5.1 내지 약 6.2, 약 5.1 내지 약 6.1, 약 5.1 내지 약 6.0, 약 5.1 내지 약 5.9, 약 5.1 내지 약 5.8, 약 5.1 내지 약 5.7, 약 5.1 내지 약 5.6, 약 5.1 내지 약 5.5, 약 5.1 내지 약 5.4, 약 5.1 내지 약 5.3, 약 5.1 내지 약 5.2, 약 5.2 내지 약 6.5, 약 5.2 내지 약 6.4, 약 5.2 내지 약 6.3, 약 5.2 내지 약 6.2, 약 5.2 내지 약 6.1, 약 5.2 내지 약 6.0, 약 5.2 내지 약 5.9, 약 5.2 내지 약 5.8, 약 5.2 내지 약 5.7, 약 5.2 내지 약 5.6, 약 5.2 내지 약 5.5, 약 5.2 내지 약 5.4, 약 5.2 내지 약 5.3, 약 5.3 내지 약 6.5, 약 5.3 내지 약 6.4, 약 5.3 내지 약 6.3, 약 5.3 내지 약 6.2, 약 5.3 내지 약 6.1, 약 5.3 내지 약 6.0, 약 5.3 내지 약 5.9, 약 5.3 내지 약 5.8, 약 5.3 내지 약 5.7, 약 5.3 내지 약 5.6, 약 5.3 내지 약 5.5, 약 5.3 내지 약 5.4, 약 5.4 내지 약 6.5, 약 5.4 내지 약 6.4, 약 5.4 내지 약 6.3, 약 5.4 내지 약 6.2, 약 5.4 내지 약 6.1, 약 5.4 내지 약 6.0, 약 5.4 내지 약 5.9, 약 5.4 내지 약 5.8, 약 5.4 내지 약 5.7, 약 5.4 내지 약 5.6, 약 5.4 내지 약 5.5, 약 5.5 내지 약 6.5, 약 5.5 내지 약 6.4, 약 5.5 내지 약 6.3, 약 5.5 내지 약 6.2, 약 5.5 내지 약 6.1, 약 5.5 내지 약 6.0, 약 5.5 내지 약 5.9, 약 5.5 내지 약 5.8, 약 5.5 내지 약 5.7, 약 5.5 내지 약 5.6, 약 5.6 내지 약 6.5, 약 5.6 내지 약 6.4, 약 5.6 내지 약 6.3, 약 5.6 내지 약 6.2, 약 5.6 내지 약 6.1, 약 5.6 내지 약 6.0, 약 5.6 내지 약 5.9, 약 5.6 내지 약 5.8, 약 5.6 내지 약 5.7, 약 5.7 내지 약 6.5, 약 5.7 내지 약 6.4, 약 5.7 내지 약 6.3, 약 5.7 내지 약 6.2, 약 5.7 내지 약 6.1, 약 5.7 내지 약 6.0, 약 5.7 내지 약 5.9, 약 5.7 내지 약 5.8, 약 5.8 내지 약 6.5, 약 5.8 내지 약 6.4, 약 5.8 내지 약 6.3, 약 5.8 내지 약 6.2, 약 5.8 내지 약 6.1, 약 5.8 내지 약 6.0, 약 5.8 내지 약 5.9, 약 5.9 내지 약 6.5, 약 5.9 내지 약 6.4, 약 5.9 내지 약 6.3, 약 5.9 내지 약 6.2, 약 5.9 내지 약 6.1, 약 5.9 내지 약 6.0, 약 6.0 내지 약 6.5, 약 6.0 내지 약 6.4, 약 6.0 내지 약 6.3, 약 6.0 내지 약 6.2, 약 6.0 내지 약 6.1, 약 6.1 내지 약 6.5, 약 6.1 내지 약 6.4, 약 6.1 내지 약 6.3, 약 6.1 내지 약 6.2, 약 6.2 내지 약 6.5, 약 6.2 내지 약 6.4, 약 6.2 내지 약 6.3, 약 6.3 내지 약 6.5, 약 6.3 내지 약 6.4, 또는 약 6.4 내지 약 6.5)의 pH에서 제1 항원 결합 도메인의 (및 제2 항원 결합 도메인이 존재하는 경우 이의) 해리 속도는 약 7.0 내지 약 8.0(예를 들어, 약 7.0 내지 약 7.9, 약 7.0 내지 약 7.8, 약 7.0 내지 약 7.7, 약 7.0 내지 약 7.6, 약 7.0 내지 약 7.5, 약 7.0 내지 약 7.4, 약 7.0 내지 약 7.3, 약 7.0 내지 약 7.2, 약 7.0 내지 약 7.1, 약 7.1 내지 약 8.0, 약 7.1 내지 약 7.9, 약 7.1 내지 약 7.8, 약 7.1 내지 약 7.7, 약 7.1 내지 약 7.6, 약 7.1 내지 약 7.5, 약 7.1 내지 약 7.4, 약 7.1 내지 약 7.3, 약 7.1 내지 약 7.2, 약 7.2 내지 약 8.0, 약 7.2 내지 약 7.9, 약 7.2 내지 약 7.8, 약 7.2 내지 약 7.7, 약 7.2 내지 약 7.6, 약 7.2 내지 약 7.5, 약 7.2 내지 약 7.4, 약 7.2 내지 약 7.3, 약 7.3 내지 약 8.0, 약 7.3 내지 약 7.9, 약 7.3 내지 약 7.8, 약 7.3 내지 약 7.7, 약 7.3 내지 약 7.6, 약 7.3 내지 약 7.5, 약 7.3 내지 약 7.4, 약 7.4 내지 약 8.0, 약 7.4 내지 약 7.9, 약 7.4 내지 약 7.8, 약 7.4 내지 약 7.7, 약 7.4 내지 약 7.6, 약 7.4 내지 약 7.5, 약 7.5 내지 약 8.0, 약 7.5 내지 약 7.9, 약 7.5 내지 약 7.8, 약 7.5 내지 약 7.7, 약 7.5 내지 약 7.6, 약 7.6 내지 약 8.0, 약 7.6 내지 약 7.9, 약 7.6 내지 약 7.8, 약 7.6 내지 약 7.7, 약 7.7 내지 약 8.0, 약 7.7 내지 약 7.9, 약 7.7 내지 약 7.8, 약 7.8 내지 약 8.0, 약 7.8 내지 약 7.9, 또는 약 7.9 내지 약 8.0)의 pH에서의 해리 속도보다 빠르다(예를 들어, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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%, 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 140%, 적어도 160%, 적어도 180%, 적어도 200%, 적어도 220%, 적어도 240%, 적어도 260%, 적어도 280%, 적어도 300%, 적어도 320%, 적어도 340%, 적어도 360%, 적어도 380%, 적어도 400%, 적어도 420%, 적어도 440%, 적어도 460%, 적어도 480%, 적어도 500%, 적어도 1,000%, 적어도 2,000%, 적어도 3,000%, 적어도 4,000%, 적어도 5,000%, 적어도 6,000%, 적어도 7,000%, 적어도 8,000%, 적어도 9,000%, 또는 적어도 10,000% 더 빠르거나, 약 5% 내지 약 10,000%, 약 5% 내지 약 9,000%, 약 5% 내지 약 8,000%, 약 5% 내지 약 7,000%, 약 5% 내지 약 6,000%, 약 5% 내지 약 5,000%, 약 5% 내지 약 4,000%, 약 5% 내지 약 3,000%, 약 5% 내지 약 2,000%, 약 5% 내지 약 1,000%, 약 5% 내지 약 500%, 약 5% 내지 약 480%, 약 5% 내지 약 460%, 약 5% 내지 약 440%, 약 5% 내지 약 420%, 약 5% 내지 약 400%, 약 5% 내지 약 380%, 약 5% 내지 약 360%, 약 5% 내지 약 340%, 약 5% 내지 약 320%, 약 5% 내지 약 300%, 약 5% 내지 약 280%, 약 5% 내지 약 260%, 약 5% 내지 약 240%, 약 5% 내지 약 220% 약 5% 내지 약 200%, 약 5% 내지 약 180%, 약 5% 내지 약 160%, 약 5% 내지 약 140%, 약 5% 내지 약 120%, 약 5% 내지 약 100%, 약 5% 내지 약 95%, 약 5% 내지 약 90%, 약 5% 내지 약 85%, 약 5% 내지 약 80%, 약 5% 내지 약 75%, 약 5% 내지 약 70%, 약 5% 내지 약 65%, 약 5% 내지 약 60%, 약 5% 내지 약 55%, 약 5% 내지 약 50%, 약 5% 내지

약 45%, 약 5% 내지 약 40%, 약 5% 내지 약 35%, 약 5% 내지 약 30%, 약 5% 내지 약 25%, 약 5% 내지 약 20%, 약 5% 내지 약 15%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 10,000%, 약 10% 내지 약 9,000%, 약 10% 내지 약 8,000%, 약 10% 내지 약 7,000%, 약 10% 내지 약 6,000%, 약 10% 내지 약 5,000%, 약 10% 내지 약 4,000%, 약 10% 내지 약 3,000%, 약 10% 내지 약 2,000%, 약 10% 내지 약 1,000%, 약 10% 내지 약 500%, 약 10% 내지 약 480%, 약 10% 내지 약 460%, 약 10% 내지 약 440%, 약 10% 내지 약 420%, 약 10% 내지 약 400%, 약 10% 내지 약 380%, 약 10% 내지 약 360%, 약 10% 내지 약 340%, 약 10% 내지 약 320%, 약 10% 내지 약 300%, 약 10% 내지 약 280%, 약 10% 내지 약 260%, 약 10% 내지 약 240%, 약 10% 내지 약 220% 약 10% 내지 약 200%, 약 10% 내지 약 180%, 약 10% 내지 약 160%, 약 10% 내지 약 140%, 약 10% 내지 약 120%, 약 10% 내지 약 100%, 약 10% 내지 약 95%, 약 10% 내지 약 90%, 약 10% 내지 약 85%, 약 10% 내지 약 80%, 약 10% 내지 약 75%, 약 10% 내지 약 70%, 약 10% 내지 약 65%, 약 10% 내지 약 60%, 약 10% 내지 약 55%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 45%, 약 10% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 35%, 약 10% 내지 약 30%, 약 10% 내지 약 25%, 약 10% 내지 약 20%, 약 10% 내지 약 15%, 약 15% 내지 약 10,000%, 약 15% 내지 약 9,000%, 약 15% 내지 약 8,000%, 약 15% 내지 약 7,000%, 약 15% 내지 약 6,000%, 약 15% 내지 약 5,000%, 약 15% 내지 약 4,000%, 약 15% 내지 약 3,000%, 약 15% 내지 약 2,000%, 약 15% 내지 약 1,000%, 약 15% 내지 약 500%, 약 15% 내지 약 480%, 약 15% 내지 약 460%, 약 15% 내지 약 440%, 약 15% 내지 약 420%, 약 15% 내지 약 400%, 약 15% 내지 약 380%, 약 15% 내지 약 360%, 약 15% 내지 약 340%, 약 15% 내지 약 320%, 약 15% 내지 약 300%, 약 15% 내지 약 280%, 약 15% 내지 약 260%, 약 15% 내지 약 240%, 약 15% 내지 약 220% 약 15% 내지 약 200%, 약 15% 내지 약 180%, 약 15% 내지 약 160%, 약 15% 내지 약 140%, 약 15% 내지 약 120%, 약 15% 내지 약 100%, 약 15% 내지 약 95%, 약 15% 내지 약 90%, 약 15% 내지 약 85%, 약 15% 내지 약 80%, 약 15% 내지 약 75%, 약 15% 내지 약 70%, 약 15% 내지 약 65%, 약 15% 내지 약 60%, 약 15% 내지 약 55%, 약 15% 내지 약 50%, 약 15% 내지 약 45%, 약 15% 내지 약 40%, 약 15% 내지 약 35%, 약 15% 내지 약 30%, 약 15% 내지 약 25%, 약 15% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 10,000%, 약 20% 내지 약 9,000%, 약 20% 내지 약 8,000%, 약 20% 내지 약 7,000%, 약 20% 내지 약 6,000%, 약 20% 내지 약 5,000%, 약 20% 내지 약 4,000%, 약 20% 내지 약 3,000%, 약 20% 내지 약 2,000%, 약 20% 내지 약 1,000%, 약 20% 내지 약 500%, 약 20% 내지 약 480%, 약 20% 내지 약 460%, 약 20% 내지 약 440%, 약 20% 내지 약 420%, 약 20% 내지 약 400%, 약 20% 내지 약 380%, 약 20% 내지 약 360%, 약 20% 내지 약 340%, 약 20% 내지 약 320%, 약 20% 내지 약 300%, 약 20% 내지 약 280%, 약 20% 내지 약 260%, 약 20% 내지 약 240%, 약 20% 내지 약 220% 약 20% 내지 약 200%, 약 20% 내지 약 180%, 약 20% 내지 약 160%, 약 20% 내지 약 140%, 약 20% 내지 약 120%, 약 20% 내지 약 100%, 약 20% 내지 약 95%, 약 20% 내지 약 90%, 약 20% 내지 약 85%, 약 20% 내지 약 80%, 약 20% 내지 약 75%, 약 20% 내지 약 70%, 약 20% 내지 약 65%, 약 20% 내지 약 60%, 약 20% 내지 약 55%, 약 20% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 45%, 약 20% 내지 약 40%, 약 20% 내지 약 35%, 약 20% 내지 약 30%, 약 20% 내지 약 25%, 약 25% 내지 약 10,000%, 약 25% 내지 약 9,000%, 약 25% 내지 약 8,000%, 약 25% 내지 약 7,000%, 약 25% 내지 약 6,000%, 약 25% 내지 약 5,000%, 약 25% 내지 약 4,000%, 약 25% 내지 약 3,000%, 약 25% 내지 약 2,000%, 약 25% 내지 약 1,000%, 약 25% 내지 약 500%, 약 25% 내지 약 480%, 약 25% 내지 약 460%, 약 25% 내지 약 440%, 약 25% 내지 약 420%, 약 25% 내지 약 400%, 약 25% 내지 약 380%, 약 25% 내지 약 360%, 약 25% 내지 약 340%, 약 25% 내지 약 320%, 약 25% 내지 약 300%, 약 25% 내지 약 280%, 약 25% 내지 약 260%, 약 25% 내지 약 240%, 약 25% 내지 약 220% 약 25% 내지 약 200%, 약 25% 내지 약 180%, 약 25% 내지 약 160%, 약 25% 내지 약 140%, 약 25% 내지 약 120%, 약 25% 내지 약 100%, 약 25% 내지 약 95%, 약 25% 내지 약 90%, 약 25% 내지 약 85%, 약 25% 내지 약 80%, 약 25% 내지 약 75%, 약 25% 내지 약 70%, 약 25% 내지 약 65%, 약 25% 내지 약 60%, 약 25% 내지 약 55%, 약 25% 내지 약 50%, 약 25% 내지 약 45%, 약 25% 내지 약 40%, 약 25% 내지 약 35%, 약 25% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 10,000%, 약 30% 내지 약 9,000%, 약 30% 내지 약 8,000%, 약 30% 내지 약 7,000%, 약 30% 내지 약 6,000%, 약 30% 내지 약 5,000%, 약 30% 내지 약 4,000%, 약 30% 내지 약 3,000%, 약 30% 내지 약 2,000%, 약 30% 내지 약 1,000%, 약 30% 내지 약 500%, 약 30% 내지 약 480%, 약 30% 내지 약 460%, 약 30% 내지 약 440%, 약 30% 내지 약 420%, 약 30% 내지 약 400%, 약 30% 내지 약 380%, 약 30% 내지 약 360%, 약 30% 내지 약 340%, 약 30% 내지 약 320%, 약 30% 내지 약 300%, 약 30% 내지 약 280%, 약 30% 내지 약 260%, 약 30% 내지 약 240%, 약 30% 내지 약 220% 약 30% 내지 약 200%, 약 30% 내지 약 180%, 약 30% 내지 약 160%, 약 30% 내지 약 140%, 약 30% 내지 약 120%, 약 30% 내지 약 100%, 약 30% 내지 약 95%, 약 30% 내지 약 90%, 약 30% 내지 약 85%, 약 30% 내지 약 80%, 약 30% 내지 약 75%, 약 30% 내지 약 70%, 약 30% 내지 약 65%, 약 30% 내지 약 60%, 약 30% 내지 약 55%, 약 30% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 45%, 약 30% 내지 약 40%, 약 30% 내지 약 35%, 약 35% 내지 약 10,000%, 약 35% 내지 약 9,000%, 약 35% 내지 약 8,000%, 약 35% 내지 약 7,000%, 약 35% 내지 약 6,000%, 약 35% 내지 약 5,000%, 약 35% 내지 약 4,000%, 약 35% 내지 약 3,000%, 약 35% 내지 약 2,000%, 약

35% 내지 약 1,000%, 약 35% 내지 약 500%, 약 35% 내지 약 480%, 약 35% 내지 약 460%, 약 35% 내지 약 440%, 약 35% 내지 약 420%, 약 35% 내지 약 400%, 약 35% 내지 약 380%, 약 35% 내지 약 360%, 약 35% 내지 약 340%, 약 35% 내지 약 320%, 약 35% 내지 약 300%, 약 35% 내지 약 280%, 약 35% 내지 약 260%, 약 35% 내지 약 240%, 약 35% 내지 약 220% 약 35% 내지 약 200%, 약 35% 내지 약 180%, 약 35% 내지 약 160%, 약 35% 내지 약 140%, 약 35% 내지 약 120%, 약 35% 내지 약 100%, 약 35% 내지 약 95%, 약 35% 내지 약 90%, 약 35% 내지 약 85%, 약 35% 내지 약 80%, 약 35% 내지 약 75%, 약 35% 내지 약 70%, 약 35% 내지 약 65%, 약 35% 내지 약 60%, 약 35% 내지 약 55%, 약 35% 내지 약 50%, 약 35% 내지 약 45%, 약 35% 내지 약 40%, 약 40% 내지 약 10,000%, 약 40% 내지 약 9,000%, 약 40% 내지 약 8,000%, 약 40% 내지 약 7,000%, 약 40% 내지 약 6,000%, 약 40% 내지 약 5,000%, 약 40% 내지 약 4,000%, 약 40% 내지 약 3,000%, 약 40% 내지 약 2,000%, 약 40% 내지 약 1,000%, 약 40% 내지 약 500%, 약 40% 내지 약 480%, 약 40% 내지 약 460%, 약 40% 내지 약 440%, 약 40% 내지 약 420%, 약 40% 내지 약 400%, 약 40% 내지 약 380%, 약 40% 내지 약 360%, 약 40% 내지 약 340%, 약 40% 내지 약 320%, 약 40% 내지 약 300%, 약 40% 내지 약 280%, 약 40% 내지 약 260%, 약 40% 내지 약 240%, 약 40% 내지 약 220% 약 40% 내지 약 200%, 약 40% 내지 약 180%, 약 40% 내지 약 160%, 약 40% 내지 약 140%, 약 40% 내지 약 120%, 약 40% 내지 약 100%, 약 40% 내지 약 95%, 약 40% 내지 약 90%, 약 40% 내지 약 85%, 약 40% 내지 약 80%, 약 40% 내지 약 75%, 약 40% 내지 약 70%, 약 40% 내지 약 65%, 약 40% 내지 약 60%, 약 40% 내지 약 55%, 약 40% 내지 약 50%, 약 40% 내지 약 45%, 약 45% 내지 약 10,000%, 약 45% 내지 약 9,000%, 약 45% 내지 약 8,000%, 약 45% 내지 약 7,000%, 약 45% 내지 약 6,000%, 약 45% 내지 약 5,000%, 약 45% 내지 약 4,000%, 약 45% 내지 약 3,000%, 약 45% 내지 약 2,000%, 약 45% 내지 약 1,000%, 약 45% 내지 약 500%, 약 45% 내지 약 480%, 약 45% 내지 약 460%, 약 45% 내지 약 440%, 약 45% 내지 약 420%, 약 45% 내지 약 400%, 약 45% 내지 약 380%, 약 45% 내지 약 360%, 약 45% 내지 약 340%, 약 45% 내지 약 320%, 약 45% 내지 약 300%, 약 45% 내지 약 280%, 약 45% 내지 약 260%, 약 45% 내지 약 240%, 약 45% 내지 약 220% 약 45% 내지 약 200%, 약 45% 내지 약 180%, 약 45% 내지 약 160%, 약 45% 내지 약 140%, 약 45% 내지 약 120%, 약 45% 내지 약 100%, 약 45% 내지 약 95%, 약 45% 내지 약 90%, 약 45% 내지 약 85%, 약 45% 내지 약 80%, 약 45% 내지 약 75%, 약 45% 내지 약 70%, 약 45% 내지 약 65%, 약 45% 내지 약 60%, 약 45% 내지 약 55%, 약 45% 내지 약 50%, 약 50% 내지 약 10,000%, 약 50% 내지 약 9,000%, 약 50% 내지 약 8,000%, 약 50% 내지 약 7,000%, 약 50% 내지 약 6,000%, 약 50% 내지 약 5,000%, 약 50% 내지 약 4,000%, 약 50% 내지 약 3,000%, 약 50% 내지 약 2,000%, 약 50% 내지 약 1,000%, 약 50% 내지 약 500%, 약 50% 내지 약 480%, 약 50% 내지 약 460%, 약 50% 내지 약 440%, 약 50% 내지 약 420%, 약 50% 내지 약 400%, 약 50% 내지 약 380%, 약 50% 내지 약 360%, 약 50% 내지 약 340%, 약 50% 내지 약 320%, 약 50% 내지 약 300%, 약 50% 내지 약 280%, 약 50% 내지 약 260%, 약 50% 내지 약 240%, 약 50% 내지 약 220% 약 50% 내지 약 200%, 약 50% 내지 약 180%, 약 50% 내지 약 160%, 약 50% 내지 약 140%, 약 50% 내지 약 120%, 약 50% 내지 약 100%, 약 50% 내지 약 95%, 약 50% 내지 약 90%, 약 50% 내지 약 85%, 약 50% 내지 약 80%, 약 50% 내지 약 75%, 약 50% 내지 약 70%, 약 50% 내지 약 65%, 약 50% 내지 약 60%, 약 50% 내지 약 55%, 약 55% 내지 약 10,000%, 약 55% 내지 약 9,000%, 약 55% 내지 약 8,000%, 약 55% 내지 약 7,000%, 약 55% 내지 약 6,000%, 약 55% 내지 약 5,000%, 약 55% 내지 약 4,000%, 약 55% 내지 약 3,000%, 약 55% 내지 약 2,000%, 약 55% 내지 약 1,000%, 약 55% 내지 약 500%, 약 55% 내지 약 480%, 약 55% 내지 약 460%, 약 55% 내지 약 440%, 약 55% 내지 약 420%, 약 55% 내지 약 400%, 약 55% 내지 약 380%, 약 55% 내지 약 360%, 약 55% 내지 약 340%, 약 55% 내지 약 320%, 약 55% 내지 약 300%, 약 55% 내지 약 280%, 약 55% 내지 약 260%, 약 55% 내지 약 240%, 약 55% 내지 약 220% 약 55% 내지 약 200%, 약 55% 내지 약 180%, 약 55% 내지 약 160%, 약 55% 내지 약 140%, 약 55% 내지 약 120%, 약 55% 내지 약 100%, 약 55% 내지 약 95%, 약 55% 내지 약 90%, 약 55% 내지 약 85%, 약 55% 내지 약 80%, 약 55% 내지 약 75%, 약 55% 내지 약 70%, 약 55% 내지 약 65%, 약 55% 내지 약 60%, 약 60% 내지 약 10,000%, 약 60% 내지 약 9,000%, 약 60% 내지 약 8,000%, 약 60% 내지 약 7,000%, 약 60% 내지 약 6,000%, 약 60% 내지 약 5,000%, 약 60% 내지 약 4,000%, 약 60% 내지 약 3,000%, 약 60% 내지 약 2,000%, 약 60% 내지 약 1,000%, 약 60% 내지 약 500%, 약 60% 내지 약 480%, 약 60% 내지 약 460%, 약 60% 내지 약 440%, 약 60% 내지 약 420%, 약 60% 내지 약 400%, 약 60% 내지 약 380%, 약 60% 내지 약 360%, 약 60% 내지 약 340%, 약 60% 내지 약 320%, 약 60% 내지 약 300%, 약 60% 내지 약 280%, 약 60% 내지 약 260%, 약 60% 내지 약 240%, 약 60% 내지 약 220% 약 60% 내지 약 200%, 약 60% 내지 약 180%, 약 60% 내지 약 160%, 약 60% 내지 약 140%, 약 60% 내지 약 120%, 약 60% 내지 약 100%, 약 60% 내지 약 95%, 약 60% 내지 약 90%, 약 60% 내지 약 85%, 약 60% 내지 약 80%, 약 60% 내지 약 75%, 약 60% 내지 약 70%, 약 60% 내지 약 65%, 약 65% 내지 약 10,000%, 약 65% 내지 약 9,000%, 약 65% 내지 약 8,000%, 약 65% 내지 약 7,000%, 약 65% 내지 약 6,000%, 약 65% 내지 약 5,000%, 약 65% 내지 약 4,000%, 약 65% 내지 약 3,000%, 약 65% 내지 약 2,000%, 약 65% 내지 약 1,000%, 약 65% 내지 약 500%, 약

65% 내지 약 480%, 약 65% 내지 약 460%, 약 65% 내지 약 440%, 약 65% 내지 약 420%, 약 65% 내지 약 400%, 약 65% 내지 약 380%, 약 65% 내지 약 360%, 약 65% 내지 약 340%, 약 65% 내지 약 320%, 약 65% 내지 약 300%, 약 65% 내지 약 280%, 약 65% 내지 약 260%, 약 65% 내지 약 240%, 약 65% 내지 약 220% 약 65% 내지 약 200%, 약 65% 내지 약 180%, 약 65% 내지 약 160%, 약 65% 내지 약 140%, 약 65% 내지 약 120%, 약 65% 내지 약 100%, 약 65% 내지 약 95%, 약 65% 내지 약 90%, 약 65% 내지 약 85%, 약 65% 내지 약 80%, 약 65% 내지 약 75%, 약 65% 내지 약 70%, 약 70% 내지 약 10,000%, 약 70% 내지 약 9,000%, 약 70% 내지 약 8,000%, 약 70% 내지 약 7,000%, 약 70% 내지 약 6,000%, 약 70% 내지 약 5,000%, 약 70% 내지 약 4,000%, 약 70% 내지 약 3,000%, 약 70% 내지 약 2,000%, 약 70% 내지 약 1,000%, 약 70% 내지 약 500%, 약 70% 내지 약 480%, 약 70% 내지 약 460%, 약 70% 내지 약 440%, 약 70% 내지 약 420%, 약 70% 내지 약 400%, 약 70% 내지 약 380%, 약 70% 내지 약 360%, 약 70% 내지 약 340%, 약 70% 내지 약 320%, 약 70% 내지 약 300%, 약 70% 내지 약 280%, 약 70% 내지 약 260%, 약 70% 내지 약 240%, 약 70% 내지 약 220% 약 70% 내지 약 200%, 약 70% 내지 약 180%, 약 70% 내지 약 160%, 약 70% 내지 약 140%, 약 70% 내지 약 120%, 약 70% 내지 약 100%, 약 70% 내지 약 95%, 약 70% 내지 약 90%, 약 70% 내지 약 85%, 약 70% 내지 약 80%, 약 70% 내지 약 75%, 약 75% 내지 약 10,000%, 약 75% 내지 약 9,000%, 약 75% 내지 약 8,000%, 약 75% 내지 약 7,000%, 약 75% 내지 약 6,000%, 약 75% 내지 약 5,000%, 약 75% 내지 약 4,000%, 약 75% 내지 약 3,000%, 약 75% 내지 약 2,000%, 약 75% 내지 약 1,000%, 약 75% 내지 약 500%, 약 75% 내지 약 480%, 약 75% 내지 약 460%, 약 75% 내지 약 440%, 약 75% 내지 약 420%, 약 75% 내지 약 400%, 약 75% 내지 약 380%, 약 75% 내지 약 360%, 약 75% 내지 약 340%, 약 75% 내지 약 320%, 약 75% 내지 약 300%, 약 75% 내지 약 280%, 약 75% 내지 약 260%, 약 75% 내지 약 240%, 약 75% 내지 약 220% 약 75% 내지 약 200%, 약 75% 내지 약 180%, 약 75% 내지 약 160%, 약 75% 내지 약 140%, 약 75% 내지 약 120%, 약 75% 내지 약 100%, 약 75% 내지 약 95%, 약 75% 내지 약 90%, 약 75% 내지 약 85%, 약 75% 내지 약 80%, 약 80% 내지 약 10,000%, 약 80% 내지 약 9,000%, 약 80% 내지 약 8,000%, 약 80% 내지 약 7,000%, 약 80% 내지 약 6,000%, 약 80% 내지 약 5,000%, 약 80% 내지 약 4,000%, 약 80% 내지 약 3,000%, 약 80% 내지 약 2,000%, 약 80% 내지 약 1,000%, 약 80% 내지 약 500%, 약 80% 내지 약 480%, 약 80% 내지 약 460%, 약 80% 내지 약 440%, 약 80% 내지 약 420%, 약 80% 내지 약 400%, 약 80% 내지 약 380%, 약 80% 내지 약 360%, 약 80% 내지 약 340%, 약 80% 내지 약 320%, 약 80% 내지 약 300%, 약 80% 내지 약 280%, 약 80% 내지 약 260%, 약 80% 내지 약 240%, 약 80% 내지 약 220% 약 80% 내지 약 200%, 약 80% 내지 약 180%, 약 80% 내지 약 160%, 약 80% 내지 약 140%, 약 80% 내지 약 120%, 약 80% 내지 약 100%, 약 80% 내지 약 95%, 약 80% 내지 약 90%, 약 80% 내지 약 85%, 약 85% 내지 약 10,000%, 약 85% 내지 약 9,000%, 약 85% 내지 약 8,000%, 약 85% 내지 약 7,000%, 약 85% 내지 약 6,000%, 약 85% 내지 약 5,000%, 약 85% 내지 약 4,000%, 약 85% 내지 약 3,000%, 약 85% 내지 약 2,000%, 약 85% 내지 약 1,000%, 약 85% 내지 약 500%, 약 85% 내지 약 480%, 약 85% 내지 약 460%, 약 85% 내지 약 440%, 약 85% 내지 약 420%, 약 85% 내지 약 400%, 약 85% 내지 약 380%, 약 85% 내지 약 360%, 약 85% 내지 약 340%, 약 85% 내지 약 320%, 약 85% 내지 약 300%, 약 85% 내지 약 280%, 약 85% 내지 약 260%, 약 85% 내지 약 240%, 약 85% 내지 약 220% 약 85% 내지 약 200%, 약 85% 내지 약 180%, 약 85% 내지 약 160%, 약 85% 내지 약 140%, 약 85% 내지 약 120%, 약 85% 내지 약 100%, 약 85% 내지 약 95%, 약 85% 내지 약 90%, 약 90% 내지 약 10,000%, 약 90% 내지 약 9,000%, 약 90% 내지 약 8,000%, 약 90% 내지 약 7,000%, 약 90% 내지 약 6,000%, 약 90% 내지 약 5,000%, 약 90% 내지 약 4,000%, 약 90% 내지 약 3,000%, 약 90% 내지 약 2,000%, 약 90% 내지 약 1,000%, 약 90% 내지 약 500%, 약 90% 내지 약 480%, 약 90% 내지 약 460%, 약 90% 내지 약 440%, 약 90% 내지 약 420%, 약 90% 내지 약 400%, 약 90% 내지 약 380%, 약 90% 내지 약 360%, 약 90% 내지 약 340%, 약 90% 내지 약 320%, 약 90% 내지 약 300%, 약 90% 내지 약 280%, 약 90% 내지 약 260%, 약 90% 내지 약 240%, 약 90% 내지 약 220% 약 90% 내지 약 200%, 약 90% 내지 약 180%, 약 90% 내지 약 160%, 약 90% 내지 약 140%, 약 90% 내지 약 120%, 약 90% 내지 약 100%, 약 90% 내지 약 95%, 약 95% 내지 약 10,000%, 약 95% 내지 약 9,000%, 약 95% 내지 약 8,000%, 약 95% 내지 약 7,000%, 약 95% 내지 약 6,000%, 약 95% 내지 약 5,000%, 약 95% 내지 약 4,000%, 약 95% 내지 약 3,000%, 약 95% 내지 약 2,000%, 약 95% 내지 약 1,000%, 약 95% 내지 약 500%, 약 95% 내지 약 480%, 약 95% 내지 약 460%, 약 95% 내지 약 440%, 약 95% 내지 약 420%, 약 95% 내지 약 400%, 약 95% 내지 약 380%, 약 95% 내지 약 360%, 약 95% 내지 약 340%, 약 95% 내지 약 320%, 약 95% 내지 약 300%, 약 95% 내지 약 280%, 약 95% 내지 약 260%, 약 95% 내지 약 240%, 약 95% 내지 약 220% 약 95% 내지 약 200%, 약 95% 내지 약 180%, 약 95% 내지 약 160%, 약 95% 내지 약 140%, 약 95% 내지 약 120%, 약 95% 내지 약 100%, 약 100% 내지 약 10,000%, 약 100% 내지 약 9,000%, 약 100% 내지 약 8,000%, 약 100% 내지 약 7,000%, 약 100% 내지 약 6,000%, 약 100% 내지 약 5,000%, 약 100% 내지 약 4,000%, 약 100% 내지 약 3,000%, 약 100% 내지 약 2,000%, 약 100% 내지 약 1,000%, 약 100% 내지 약 500%, 약 100% 내지 약 480%, 약 100% 내지 약 460%, 약 100% 내지 약 440%, 약 100% 내지 약 420%,

약 100% 내지 약 400%, 약 100% 내지 약 380%, 약 100% 내지 약 360%, 약 100% 내지 약 340%, 약 100% 내지 약 320%, 약 100% 내지 약 300%, 약 100% 내지 약 280%, 약 100% 내지 약 260%, 약 100% 내지 약 240%, 약 100% 내지 약 220% 약 100% 내지 약 200%, 약 100% 내지 약 180%, 약 100% 내지 약 160%, 약 100% 내지 약 140%, 약 100% 내지 약 120%, 약 120% 내지 약 10,000%, 약 120% 내지 약 9,000%, 약 120% 내지 약 8,000%, 약 120% 내지 약 7,000%, 약 120% 내지 약 6,000%, 약 120% 내지 약 5,000%, 약 120% 내지 약 4,000%, 약 120% 내지 약 3,000%, 약 120% 내지 약 2,000%, 약 120% 내지 약 1,000%, 약 120% 내지 약 500%, 약 120% 내지 약 480%, 약 120% 내지 약 460%, 약 120% 내지 약 440%, 약 120% 내지 약 420%, 약 120% 내지 약 400%, 약 120% 내지 약 380%, 약 120% 내지 약 360%, 약 120% 내지 약 340%, 약 120% 내지 약 320%, 약 120% 내지 약 300%, 약 120% 내지 약 280%, 약 120% 내지 약 260%, 약 120% 내지 약 240%, 약 120% 내지 약 220% 약 120% 내지 약 200%, 약 120% 내지 약 180%, 약 120% 내지 약 160%, 약 120% 내지 약 140%, 약 140% 내지 약 10,000%, 약 140% 내지 약 9,000%, 약 140% 내지 약 8,000%, 약 140% 내지 약 7,000%, 약 140% 내지 약 6,000%, 약 140% 내지 약 5,000%, 약 140% 내지 약 4,000%, 약 140% 내지 약 3,000%, 약 140% 내지 약 2,000%, 약 140% 내지 약 1,000%, 약 140% 내지 약 500%, 약 140% 내지 약 480%, 약 140% 내지 약 460%, 약 140% 내지 약 440%, 약 140% 내지 약 420%, 약 140% 내지 약 400%, 약 140% 내지 약 380%, 약 140% 내지 약 360%, 약 140% 내지 약 340%, 약 140% 내지 약 320%, 약 140% 내지 약 300%, 약 140% 내지 약 280%, 약 140% 내지 약 260%, 약 140% 내지 약 240%, 약 140% 내지 약 220% 약 140% 내지 약 200%, 약 140% 내지 약 180%, 약 140% 내지 약 160%, 약 160% 내지 약 10,000%, 약 160% 내지 약 9,000%, 약 160% 내지 약 8,000%, 약 160% 내지 약 7,000%, 약 160% 내지 약 6,000%, 약 160% 내지 약 5,000%, 약 160% 내지 약 4,000%, 약 160% 내지 약 3,000%, 약 160% 내지 약 2,000%, 약 160% 내지 약 1,000%, 약 160% 내지 약 500%, 약 160% 내지 약 480%, 약 160% 내지 약 460%, 약 160% 내지 약 440%, 약 160% 내지 약 420%, 약 160% 내지 약 400%, 약 160% 내지 약 380%, 약 160% 내지 약 360%, 약 160% 내지 약 340%, 약 160% 내지 약 320%, 약 160% 내지 약 300%, 약 160% 내지 약 280%, 약 160% 내지 약 260%, 약 160% 내지 약 240%, 약 160% 내지 약 220% 약 160% 내지 약 200%, 약 160% 내지 약 180%, 약 180% 내지 약 10,000%, 약 180% 내지 약 9,000%, 약 180% 내지 약 8,000%, 약 180% 내지 약 7,000%, 약 180% 내지 약 6,000%, 약 180% 내지 약 5,000%, 약 180% 내지 약 4,000%, 약 180% 내지 약 3,000%, 약 180% 내지 약 2,000%, 약 180% 내지 약 1,000%, 약 180% 내지 약 500%, 약 180% 내지 약 480%, 약 180% 내지 약 460%, 약 180% 내지 약 440%, 약 180% 내지 약 420%, 약 180% 내지 약 400%, 약 180% 내지 약 380%, 약 180% 내지 약 360%, 약 180% 내지 약 340%, 약 180% 내지 약 320%, 약 180% 내지 약 300%, 약 180% 내지 약 280%, 약 180% 내지 약 260%, 약 180% 내지 약 240%, 약 180% 내지 약 220% 약 180% 내지 약 200%, 약 200% 내지 약 10,000%, 약 200% 내지 약 9,000%, 약 200% 내지 약 8,000%, 약 200% 내지 약 7,000%, 약 200% 내지 약 6,000%, 약 200% 내지 약 5,000%, 약 200% 내지 약 4,000%, 약 200% 내지 약 3,000%, 약 200% 내지 약 2,000%, 약 200% 내지 약 1,000%, 약 200% 내지 약 500%, 약 200% 내지 약 480%, 약 200% 내지 약 460%, 약 200% 내지 약 440%, 약 200% 내지 약 420%, 약 200% 내지 약 400%, 약 200% 내지 약 380%, 약 200% 내지 약 360%, 약 200% 내지 약 340%, 약 200% 내지 약 320%, 약 200% 내지 약 300%, 약 200% 내지 약 280%, 약 200% 내지 약 260%, 약 200% 내지 약 240%, 약 200% 내지 약 220%, 약 220% 내지 약 10,000%, 약 220% 내지 약 9,000%, 약 220% 내지 약 8,000%, 약 220% 내지 약 7,000%, 약 220% 내지 약 6,000%, 약 220% 내지 약 5,000%, 약 220% 내지 약 4,000%, 약 220% 내지 약 3,000%, 약 220% 내지 약 2,000%, 약 220% 내지 약 1,000%, 약 220% 내지 약 500%, 약 220% 내지 약 480%, 약 220% 내지 약 460%, 약 220% 내지 약 440%, 약 220% 내지 약 420%, 약 220% 내지 약 400%, 약 220% 내지 약 380%, 약 220% 내지 약 360%, 약 220% 내지 약 340%, 약 220% 내지 약 320%, 약 220% 내지 약 300%, 약 220% 내지 약 280%, 약 220% 내지 약 260%, 약 220% 내지 약 240%, 약 240% 내지 약 10,000%, 약 240% 내지 약 9,000%, 약 240% 내지 약 8,000%, 약 240% 내지 약 7,000%, 약 240% 내지 약 6,000%, 약 240% 내지 약 5,000%, 약 240% 내지 약 4,000%, 약 240% 내지 약 3,000%, 약 240% 내지 약 2,000%, 약 240% 내지 약 1,000%, 약 240% 내지 약 500%, 약 240% 내지 약 480%, 약 240% 내지 약 460%, 약 240% 내지 약 440%, 약 240% 내지 약 420%, 약 240% 내지 약 400%, 약 240% 내지 약 380%, 약 240% 내지 약 360%, 약 240% 내지 약 340%, 약 240% 내지 약 320%, 약 240% 내지 약 300%, 약 240% 내지 약 280%, 약 240% 내지 약 260%, 약 260% 내지 약 10,000%, 약 260% 내지 약 9,000%, 약 260% 내지 약 8,000%, 약 260% 내지 약 7,000%, 약 260% 내지 약 6,000%, 약 260% 내지 약 5,000%, 약 260% 내지 약 4,000%, 약 260% 내지 약 3,000%, 약 260% 내지 약 2,000%, 약 260% 내지 약 1,000%, 약 260% 내지 약 500%, 약 260% 내지 약 480%, 약 260% 내지 약 460%, 약 260% 내지 약 440%, 약 260% 내지 약 420%, 약 260% 내지 약 400%, 약 260% 내지 약 380%, 약 260% 내지 약 360%, 약 260% 내지 약 340%, 약 260% 내지 약 320%, 약 260% 내지 약 300%, 약 260% 내지 약 280%, 약 280% 내지 약 10,000%, 약 280% 내지 약 9,000%, 약 280% 내지 약 8,000%, 약 280% 내지 약 7,000%, 약 280% 내지 약 6,000%, 약 280% 내지 약 5,000%, 약 280% 내지 약 4,000%, 약 280% 내지 약 3,000%, 약 280% 내

지 약 2,000%, 약 280% 내지 약 1,000%, 약 280% 내지 약 500%, 약 280% 내지 약 480%, 약 280% 내지 약 460%, 약 280% 내지 약 440%, 약 280% 내지 약 420%, 약 280% 내지 약 400%, 약 280% 내지 약 380%, 약 280% 내지 약 360%, 약 280% 내지 약 340%, 약 280% 내지 약 320%, 약 280% 내지 약 300%, 약 300% 내지 약 10,000%, 약 300% 내지 약 9,000%, 약 300% 내지 약 8,000%, 약 300% 내지 약 7,000%, 약 300% 내지 약 6,000%, 약 300% 내지 약 5,000%, 약 300% 내지 약 4,000%, 약 300% 내지 약 3,000%, 약 300% 내지 약 2,000%, 약 300% 내지 약 1,000%, 약 300% 내지 약 500%, 약 300% 내지 약 480%, 약 300% 내지 약 460%, 약 300% 내지 약 440%, 약 300% 내지 약 420%, 약 300% 내지 약 400%, 약 300% 내지 약 380%, 약 300% 내지 약 360%, 약 300% 내지 약 340%, 약 300% 내지 약 320%, 약 320% 내지 약 10,000%, 약 320% 내지 약 9,000%, 약 320% 내지 약 8,000%, 약 320% 내지 약 7,000%, 약 320% 내지 약 6,000%, 약 320% 내지 약 5,000%, 약 320% 내지 약 4,000%, 약 320% 내지 약 3,000%, 약 320% 내지 약 2,000%, 약 320% 내지 약 1,000%, 약 320% 내지 약 500%, 약 320% 내지 약 480%, 약 320% 내지 약 460%, 약 320% 내지 약 440%, 약 320% 내지 약 420%, 약 320% 내지 약 400%, 약 320% 내지 약 380%, 약 320% 내지 약 360%, 약 320% 내지 약 340%, 약 340% 내지 약 10,000%, 약 340% 내지 약 9,000%, 약 340% 내지 약 8,000%, 약 340% 내지 약 7,000%, 약 340% 내지 약 6,000%, 약 340% 내지 약 5,000%, 약 340% 내지 약 4,000%, 약 340% 내지 약 3,000%, 약 340% 내지 약 2,000%, 약 340% 내지 약 1,000%, 약 340% 내지 약 500%, 약 340% 내지 약 480%, 약 340% 내지 약 460%, 약 340% 내지 약 440%, 약 340% 내지 약 420%, 약 340% 내지 약 400%, 약 340% 내지 약 380%, 약 340% 내지 약 360%, 약 360% 내지 약 10,000%, 약 360% 내지 약 9,000%, 약 360% 내지 약 8,000%, 약 360% 내지 약 7,000%, 약 360% 내지 약 6,000%, 약 360% 내지 약 5,000%, 약 360% 내지 약 4,000%, 약 360% 내지 약 3,000%, 약 360% 내지 약 2,000%, 약 360% 내지 약 1,000%, 약 360% 내지 약 500%, 약 360% 내지 약 480%, 약 360% 내지 약 460%, 약 360% 내지 약 440%, 약 360% 내지 약 420%, 약 360% 내지 약 400%, 약 360% 내지 약 380%, 약 380% 내지 약 10,000%, 약 380% 내지 약 9,000%, 약 380% 내지 약 8,000%, 약 380% 내지 약 7,000%, 약 380% 내지 약 6,000%, 약 380% 내지 약 5,000%, 약 380% 내지 약 4,000%, 약 380% 내지 약 3,000%, 약 380% 내지 약 2,000%, 약 380% 내지 약 1,000%, 약 380% 내지 약 500%, 약 380% 내지 약 480%, 약 380% 내지 약 460%, 약 380% 내지 약 440%, 약 380% 내지 약 420%, 약 380% 내지 약 400%, 약 400% 내지 약 10,000%, 약 400% 내지 약 9,000%, 약 400% 내지 약 8,000%, 약 400% 내지 약 7,000%, 약 400% 내지 약 6,000%, 약 400% 내지 약 5,000%, 약 400% 내지 약 4,000%, 약 400% 내지 약 3,000%, 약 400% 내지 약 2,000%, 약 400% 내지 약 1,000%, 약 400% 내지 약 500%, 약 400% 내지 약 480%, 약 400% 내지 약 460%, 약 400% 내지 약 440%, 약 400% 내지 약 420%, 약 420% 내지 약 10,000%, 약 420% 내지 약 9,000%, 약 420% 내지 약 8,000%, 약 420% 내지 약 7,000%, 약 420% 내지 약 6,000%, 약 420% 내지 약 5,000%, 약 420% 내지 약 4,000%, 약 420% 내지 약 3,000%, 약 420% 내지 약 2,000%, 약 420% 내지 약 1,000%, 약 420% 내지 약 500%, 약 420% 내지 약 480%, 약 420% 내지 약 460%, 약 420% 내지 약 440%, 약 440% 내지 약 10,000%, 약 440% 내지 약 9,000%, 약 440% 내지 약 8,000%, 약 440% 내지 약 7,000%, 약 440% 내지 약 6,000%, 약 440% 내지 약 5,000%, 약 440% 내지 약 4,000%, 약 440% 내지 약 3,000%, 약 440% 내지 약 2,000%, 약 440% 내지 약 1,000%, 약 440% 내지 약 500%, 약 440% 내지 약 480%, 약 440% 내지 약 460%, 약 460% 내지 약 10,000%, 약 460% 내지 약 9,000%, 약 460% 내지 약 8,000%, 약 460% 내지 약 7,000%, 약 460% 내지 약 6,000%, 약 460% 내지 약 5,000%, 약 460% 내지 약 4,000%, 약 460% 내지 약 3,000%, 약 460% 내지 약 2,000%, 약 460% 내지 약 1,000%, 약 460% 내지 약 500%, 약 460% 내지 약 480%, 약 480% 내지 약 10,000%, 약 480% 내지 약 9,000%, 약 480% 내지 약 8,000%, 약 480% 내지 약 7,000%, 약 480% 내지 약 6,000%, 약 480% 내지 약 5,000%, 약 480% 내지 약 4,000%, 약 480% 내지 약 3,000%, 약 480% 내지 약 2,000%, 약 480% 내지 약 1,000%, 약 480% 내지 약 500%, 약 500% 내지 약 10,000%, 약 500% 내지 약 9,000%, 약 500% 내지 약 8,000%, 약 500% 내지 약 7,000%, 약 500% 내지 약 6,000%, 약 500% 내지 약 5,000%, 약 500% 내지 약 4,000%, 약 500% 내지 약 3,000%, 약 500% 내지 약 2,000%, 약 500% 내지 약 1,000%, 약 1,000% 내지 약 10,000%, 약 1,000% 내지 약 9,000%, 약 1,000% 내지 약 8,000%, 약 1,000% 내지 약 7,000%, 약 1,000% 내지 약 6,000%, 약 1,000% 내지 약 5,000%, 약 1,000% 내지 약 4,000%, 약 1,000% 내지 약 3,000%, 약 1,000% 내지 약 2,000%, 약 2,000% 내지 약 10,000%, 약 2,000% 내지 약 9,000%, 약 2,000% 내지 약 8,000%, 약 2,000% 내지 약 7,000%, 약 2,000% 내지 약 6,000%, 약 2,000% 내지 약 5,000%, 약 2,000% 내지 약 4,000%, 약 2,000% 내지 약 3,000%, 약 3,000% 내지 약 10,000%, 약 3,000% 내지 약 9,000%, 약 3,000% 내지 약 8,000%, 약 3,000% 내지 약 7,000%, 약 3,000% 내지 약 6,000%, 약 3,000% 내지 약 5,000%, 약 3,000% 내지 약 4,000%, 약 4,000% 내지 약 10,000%, 약 4,000% 내지 약 9,000%, 약 4,000% 내지 약 8,000%, 약 4,000% 내지 약 7,000%, 약 4,000% 내지 약 6,000%, 약 4,000% 내지 약 5,000%, 약 5,000% 내지 약 10,000%, 약 5,000% 내지 약 9,000%, 약 5,000% 내지 약 8,000%, 약 5,000% 내지 약 7,000%, 약 5,000% 내지 약 6,000%, 약 6,000% 내지 약 10,000%, 약 6,000% 내지 약 9,000%, 약 6,000% 내지 약 8,000%, 약 6,000% 내지 약 7,000%, 약 7,000% 내지 약 10,000%, 약 7,000% 내지 약 9,000%, 약 7,000%

내지 약 8,000%, 약 8,000% 내지 약 10,000%, 약 8,000% 내지 약 9,000%, 또는 약 9,000% 내지 약 10,000% 더 빠르다).

[0388] 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 또는 항체 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 약 4.0 내지 약 6.5(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서 제1 항원 결합 도메인의 (및 임의로 제2 항원 결합 도메인이 존재하는 경우 이의) 해리 상수(K_D)는 약 7.0 내지 약 8.0(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서의 K_D보다 더 크다(예를 들어 검출 가능하게 더 크다) (예를 들어, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 140%, 적어도 160%, 적어도 180%, 적어도 200%, 적어도 220%, 적어도 240%, 적어도 260%, 적어도 280%, 적어도 300%, 적어도 320%, 적어도 340%, 적어도 360%, 적어도 380%, 적어도 400%, 적어도 420%, 적어도 440%, 적어도 460%, 적어도 480%, 적어도 500%, 적어도 1,000%, 적어도 2,000%, 적어도 3,000%, 적어도 4,000%, 적어도 5,000%, 적어도 6,000%, 적어도 7,000%, 적어도 8,000%, 적어도 9,000%, 또는 적어도 10,000% 더 크거나, 약 5% 내지 약 10,000%, 약 5% 내지 약 9,000%, 약 5% 내지 약 8,000%, 약 5% 내지 약 7,000%, 약 5% 내지 약 6,000%, 약 5% 내지 약 5,000%, 약 5% 내지 약 4,000%, 약 5% 내지 약 3,000%, 약 5% 내지 약 2,000%, 약 5% 내지 약 1,000%, 약 5% 내지 약 500%, 약 5% 내지 약 480%, 약 5% 내지 약 460%, 약 5% 내지 약 440%, 약 5% 내지 약 420%, 약 5% 내지 약 400%, 약 5% 내지 약 380%, 약 5% 내지 약 360%, 약 5% 내지 약 340%, 약 5% 내지 약 320%, 약 5% 내지 약 300%, 약 5% 내지 약 280%, 약 5% 내지 약 260%, 약 5% 내지 약 240%, 약 5% 내지 약 220%, 약 5% 내지 약 200%, 약 5% 내지 약 180%, 약 5% 내지 약 160%, 약 5% 내지 약 140%, 약 5% 내지 약 120%, 약 5% 내지 약 100%, 약 5% 내지 약 95%, 약 5% 내지 약 90%, 약 5% 내지 약 85%, 약 5% 내지 약 80%, 약 5% 내지 약 75%, 약 5% 내지 약 70%, 약 5% 내지 약 65%, 약 5% 내지 약 60%, 약 5% 내지 약 55%, 약 5% 내지 약 50%, 약 5% 내지 약 45%, 약 5% 내지 약 40%, 약 5% 내지 약 35%, 약 5% 내지 약 30%, 약 5% 내지 약 25%, 약 5% 내지 약 20%, 약 5% 내지 약 15%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 10,000%, 약 10% 내지 약 9,000%, 약 10% 내지 약 8,000%, 약 10% 내지 약 7,000%, 약 10% 내지 약 6,000%, 약 10% 내지 약 5,000%, 약 10% 내지 약 4,000%, 약 10% 내지 약 3,000%, 약 10% 내지 약 2,000%, 약 10% 내지 약 1,000%, 약 10% 내지 약 500%, 약 10% 내지 약 480%, 약 10% 내지 약 460%, 약 10% 내지 약 440%, 약 10% 내지 약 420%, 약 10% 내지 약 400%, 약 10% 내지 약 380%, 약 10% 내지 약 360%, 약 10% 내지 약 340%, 약 10% 내지 약 320%, 약 10% 내지 약 300%, 약 10% 내지 약 280%, 약 10% 내지 약 260%, 약 10% 내지 약 240%, 약 10% 내지 약 220%, 약 10% 내지 약 200%, 약 10% 내지 약 180%, 약 10% 내지 약 160%, 약 10% 내지 약 140%, 약 10% 내지 약 120%, 약 10% 내지 약 100%, 약 10% 내지 약 95%, 약 10% 내지 약 90%, 약 10% 내지 약 85%, 약 10% 내지 약 80%, 약 10% 내지 약 75%, 약 10% to 약 70%, 약 10% 내지 약 65%, 약 10% 내지 약 60%, 약 10% 내지 약 55%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 45%, 약 10% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 35%, 약 10% 내지 약 30%, 약 10% 내지 약 25%, 약 10% 내지 약 20%, 약 10% 내지 약 15%, 약 15% 내지 약 10,000%, 약 15% 내지 약 9,000%, 약 15% 내지 약 8,000%, 약 15% 내지 약 7,000%, 약 15% 내지 약 6,000%, 약 15% 내지 약 5,000%, 약 15% 내지 약 4,000%, 약 15% 내지 약 3,000%, 약 15% 내지 약 2,000%, 약 15% 내지 약 1,000%, 약 15% 내지 약 500%, 약 15% 내지 약 480%, 약 15% 내지 약 460%, 약 15% 내지 약 440%, 약 15% 내지 약 420%, 약 15% 내지 약 400%, 약 15% 내지 약 380%, 약 15% 내지 약 360%, 약 15% 내지 약 340%, 약 15% 내지 약 320%, 약 15% 내지 약 300%, 약 15% 내지 약 280%, 약 15% 내지 약 260%, 약 15% 내지 약 240%, 약 15% 내지 약 220%, 약 15% 내지 약 200%, 약 15% 내지 약 180%, 약 15% 내지 약 160%, 약 15% 내지 약 140%, 약 15% 내지 약 120%, 약 15% 내지 약 100%, 약 15% 내지 약 95%, 약 15% 내지 약 90%, 약 15% 내지 약 85%, 약 15% 내지 약 80%, 약 15% 내지 약 75%, 약 15% 내지 약 70%, 약 15% 내지 약 65%, 약 15% 내지 약 60%, 약 15% 내지 약 55%, 약 15% 내지 약 50%, 약 15% 내지 약 45%, 약 15% 내지 약 40%, 약 15% 내지 약 35%, 약 15% 내지 약 30%, 약 15% 내지 약 25%, 약 15% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 10,000%, 약 20% 내지 약 9,000%, 약 20% 내지 약 8,000%, 약 20% 내지 약 7,000%, 약 20% 내지 약 6,000%, 약 20% 내지 약 5,000%, 약 20% 내지 약 4,000%, 약 20% 내지 약 3,000%, 약 20% 내지 약 2,000%, 약 20% 내지 약 1,000%, 약 20% 내지 약 500%, 약 20% 내지 약 480%, 약 20% 내지 약 460%, 약 20% 내지 약 440%, 약 20% 내지 약 420%, 약 20% 내지 약 400%, 약 20% 내지 약 380%, 약 20% 내지 약 360%, 약 20% 내지 약 340%, 약 20% 내지 약 320%, 약 20% 내지 약 300%, 약 20% 내지 약 280%, 약 20% 내지 약 260%, 약 20% 내지 약 240%, 약 20% 내지 약 220%, 약 20% 내지 약 200%, 약 20% 내지 약 180%, 약 20% 내지 약 160%, 약 20% 내지 약 140%, 약 20% 내지 약 120%, 약 20% 내지 약 100%, 약 20% 내지 약 95%, 약 20% 내지 약 90%, 약 20% 내지 약 85%, 약 20% 내지 약 80%, 약 20% 내지 약 75%, 약 20% 내지 약 70%, 약 20% 내지 약 65%, 약 20% 내지 약 60%, 약 20% 내지 약 55%, 약 20%

내지 약 50%, 약 20% 내지 약 45%, 약 20% 내지 약 40%, 약 20% 내지 약 35%, 약 20% 내지 약 30%, 약 20% 내지 약 25%, 약 25% 내지 약 10,000%, 약 25% 내지 약 9,000%, 약 25% 내지 약 8,000%, 약 25% 내지 약 7,000%, 약 25% 내지 약 6,000%, 약 25% 내지 약 5,000%, 약 25% 내지 약 4,000%, 약 25% 내지 약 3,000%, 약 25% 내지 약 2,000%, 약 25% 내지 약 1,000%, 약 25% 내지 약 500%, 약 25% 내지 약 480%, 약 25% 내지 약 460%, 약 25% 내지 약 440%, 약 25% 내지 약 420%, 약 25% 내지 약 400%, 약 25% 내지 약 380%, 약 25% 내지 약 360%, 약 25% 내지 약 340%, 약 25% 내지 약 320%, 약 25% 내지 약 300%, 약 25% 내지 약 280%, 약 25% 내지 약 260%, 약 25% 내지 약 240%, 약 25% 내지 약 220%, 약 25% 내지 약 200%, 약 25% 내지 약 180%, 약 25% 내지 약 160%, 약 25% 내지 약 140%, 약 25% 내지 약 120%, 약 25% 내지 약 100%, 약 25% 내지 약 95%, 약 25% 내지 약 90%, 약 25% 내지 약 85%, 약 25% 내지 약 80%, 약 25% 내지 약 75%, 약 25% 내지 약 70%, 약 25% 내지 약 65%, 약 25% 내지 약 60%, 약 25% 내지 약 55%, 약 25% 내지 약 50%, 약 25% 내지 약 45%, 약 25% 내지 약 40%, 약 25% 내지 약 35%, 약 25% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 10,000%, 약 30% 내지 약 9,000%, 약 30% 내지 약 8,000%, 약 30% 내지 약 7,000%, 약 30% 내지 약 6,000%, 약 30% 내지 약 5,000%, 약 30% 내지 약 4,000%, 약 30% 내지 약 3,000%, 약 30% 내지 약 2,000%, 약 30% 내지 약 1,000%, 약 30% 내지 약 500%, 약 30% 내지 약 480%, 약 30% 내지 약 460%, 약 30% 내지 약 440%, 약 30% 내지 약 420%, 약 30% 내지 약 400%, 약 30% 내지 약 380%, 약 30% 내지 약 360%, 약 30% 내지 약 340%, 약 30% 내지 약 320%, 약 30% 내지 약 300%, 약 30% 내지 약 280%, 약 30% 내지 약 260%, 약 30% 내지 약 240%, 약 30% 내지 약 220%, 약 30% 내지 약 200%, 약 30% 내지 약 180%, 약 30% 내지 약 160%, 약 30% 내지 약 140%, 약 30% 내지 약 120%, 약 30% 내지 약 100%, 약 30% 내지 약 95%, 약 30% 내지 약 90%, 약 30% 내지 약 85%, 약 30% 내지 약 80%, 약 30% 내지 약 75%, 약 30% 내지 약 70%, 약 30% 내지 약 65%, 약 30% 내지 약 60%, 약 30% 내지 약 55%, 약 30% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 45%, 약 30% 내지 약 40%, 약 30% 내지 약 35%, 약 35% 내지 약 10,000%, 약 35% 내지 약 9,000%, 약 35% 내지 약 8,000%, 약 35% 내지 약 7,000%, 약 35% 내지 약 6,000%, 약 35% 내지 약 5,000%, 약 35% 내지 약 4,000%, 약 35% 내지 약 3,000%, 약 35% 내지 약 2,000%, 약 35% 내지 약 1,000%, 약 35% 내지 약 500%, 약 35% 내지 약 480%, 약 35% 내지 약 460%, 약 35% 내지 약 440%, 약 35% 내지 약 420%, 약 35% 내지 약 400%, 약 35% 내지 약 380%, 약 35% 내지 약 360%, 약 35% 내지 약 340%, 약 35% 내지 약 320%, 약 35% 내지 약 300%, 약 35% 내지 약 280%, 약 35% 내지 약 260%, 약 35% 내지 약 240%, 약 35% 내지 약 220%, 약 35% 내지 약 200%, 약 35% 내지 약 180%, 약 35% 내지 약 160%, 약 35% 내지 약 140%, 약 35% 내지 약 120%, 약 35% 내지 약 100%, 약 35% 내지 약 95%, 약 35% 내지 약 90%, 약 35% 내지 약 85%, 약 35% 내지 약 80%, 약 35% 내지 약 75%, 약 35% 내지 약 70%, 약 35% 내지 약 65%, 약 35% 내지 약 60%, 약 35% 내지 약 55%, 약 35% 내지 약 50%, 약 35% 내지 약 45%, 약 35% 내지 약 40%, 약 40% 내지 약 10,000%, 약 40% 내지 약 9,000%, 약 40% 내지 약 8,000%, 약 40% 내지 약 7,000%, 약 40% 내지 약 6,000%, 약 40% 내지 약 5,000%, 약 40% 내지 약 4,000%, 약 40% 내지 약 3,000%, 약 40% 내지 약 2,000%, 약 40% 내지 약 1,000%, 약 40% 내지 약 500%, 약 40% 내지 약 480%, 약 40% 내지 약 460%, 약 40% 내지 약 440%, 약 40% 내지 약 420%, 약 40% 내지 약 400%, 약 40% 내지 약 380%, 약 40% 내지 약 360%, 약 40% 내지 약 340%, 약 40% 내지 약 320%, 약 40% 내지 약 300%, 약 40% 내지 약 280%, 약 40% 내지 약 260%, 약 40% 내지 약 240%, 약 40% 내지 약 220%, 약 40% 내지 약 200%, 약 40% 내지 약 180%, 약 40% 내지 약 160%, 약 40% 내지 약 140%, 약 40% 내지 약 120%, 약 40% 내지 약 100%, 약 40% 내지 약 95%, 약 40% 내지 약 90%, 약 40% 내지 약 85%, 약 40% 내지 약 80%, 약 40% 내지 약 75%, 약 40% 내지 약 70%, 약 40% 내지 약 65%, 약 40% 내지 약 60%, 약 40% 내지 약 55%, 약 40% 내지 약 50%, 약 40% 내지 약 45%, 약 45% 내지 약 10,000%, 약 45% 내지 약 9,000%, 약 45% 내지 약 8,000%, 약 45% 내지 약 7,000%, 약 45% 내지 약 6,000%, 약 45% 내지 약 5,000%, 약 45% 내지 약 4,000%, 약 45% 내지 약 3,000%, 약 45% 내지 약 2,000%, 약 45% 내지 약 1,000%, 약 45% 내지 약 500%, 약 45% 내지 약 480%, 약 45% 내지 약 460%, 약 45% 내지 약 440%, 약 45% 내지 약 420%, 약 45% 내지 약 400%, 약 45% 내지 약 380%, 약 45% 내지 약 360%, 약 45% 내지 약 340%, 약 45% 내지 약 320%, 약 45% 내지 약 300%, 약 45% 내지 약 280%, 약 45% 내지 약 260%, 약 45% 내지 약 240%, 약 45% 내지 약 220%, 약 45% 내지 약 200%, 약 45% 내지 약 180%, 약 45% 내지 약 160%, 약 45% 내지 약 140%, 약 45% 내지 약 120%, 약 45% 내지 약 100%, 약 45% 내지 약 95%, 약 45% 내지 약 90%, 약 45% 내지 약 85%, 약 45% 내지 약 80%, 약 45% 내지 약 75%, 약 45% 내지 약 70%, 약 45% 내지 약 65%, 약 45% 내지 약 60%, 약 45% 내지 약 55%, 약 45% 내지 약 50%, 약 50% 내지 약 10,000%, 약 50% 내지 약 9,000%, 약 50% 내지 약 8,000%, 약 50% 내지 약 7,000%, 약 50% 내지 약 6,000%, 약 50% 내지 약 5,000%, 약 50% 내지 약 4,000%, 약 50% 내지 약 3,000%, 약 50% 내지 약 2,000%, 약 50% 내지 약 1,000%, 약 50% 내지 약 500%, 약 50% 내지 약 480%, 약 50% 내지 약 460%, 약 50% 내지 약 440%, 약 50% 내지 약 420%, 약 50% 내지 약 400%, 약 50% 내지 약 380%, 약 50% 내지 약 360%, 약 50% 내지 약 340%, 약 50% 내지 약 320%, 약 50% 내지 약 300%, 약 50% 내지 약 280%, 약 50% 내지 약 260%, 약 50% 내지 약 240%, 약 50% 내지

약 220%, 약 50% 내지 약 200%, 약 50% 내지 약 180%, 약 50% 내지 약 160%, 약 50% 내지 약 140%, 약 50% 내지 약 120%, 약 50% 내지 약 100%, 약 50% 내지 약 95%, 약 50% 내지 약 90%, 약 50% 내지 약 85%, 약 50% 내지 약 80%, 약 50% 내지 약 75%, 약 50% 내지 약 70%, 약 50% 내지 약 65%, 약 50% 내지 약 60%, 약 50% 내지 약 55%, 약 55% 내지 약 10,000%, 약 55% 내지 약 9,000%, 약 55% 내지 약 8,000%, 약 55% 내지 약 7,000%, 약 55% 내지 약 6,000%, 약 55% 내지 약 5,000%, 약 55% 내지 약 4,000%, 약 55% 내지 약 3,000%, 약 55% 내지 약 2,000%, 약 55% 내지 약 1,000%, 약 55% 내지 약 500%, 약 55% 내지 약 480%, 약 55% 내지 약 460%, 약 55% 내지 약 440%, 약 55% 내지 약 420%, 약 55% 내지 약 400%, 약 55% 내지 약 380%, 약 55% 내지 약 360%, 약 55% 내지 약 340%, 약 55% 내지 약 320%, 약 55% 내지 약 300%, 약 55% 내지 약 280%, 약 55% 내지 약 260%, 약 55% 내지 약 240%, 약 55% 내지 약 220%, 약 55% 내지 약 200%, 약 55% 내지 약 180%, 약 55% 내지 약 160%, 약 55% 내지 약 140%, 약 55% 내지 약 120%, 약 55% 내지 약 100%, 약 55% 내지 약 95%, 약 55% 내지 약 90%, 약 55% 내지 약 85%, 약 55% 내지 약 80%, 약 55% 내지 약 75%, 약 55% 내지 약 70%, 약 55% 내지 약 65%, 약 55% 내지 약 60%, 약 60% 내지 약 10,000%, 약 60% 내지 약 9,000%, 약 60% 내지 약 8,000%, 약 60% 내지 약 7,000%, 약 60% 내지 약 6,000%, 약 60% 내지 약 5,000%, 약 60% 내지 약 4,000%, 약 60% 내지 약 3,000%, 약 60% 내지 약 2,000%, 약 60% 내지 약 1,000%, 약 60% 내지 약 500%, 약 60% 내지 약 480%, 약 60% 내지 약 460%, 약 60% 내지 약 440%, 약 60% 내지 약 420%, 약 60% 내지 약 400%, 약 60% 내지 약 380%, 약 60% 내지 약 360%, 약 60% 내지 약 340%, 약 60% 내지 약 320%, 약 60% 내지 약 300%, 약 60% 내지 약 280%, 약 60% 내지 약 260%, 약 60% 내지 약 240%, 약 60% 내지 약 220%, 약 60% 내지 약 200%, 약 60% 내지 약 180%, 약 60% 내지 약 160%, 약 60% 내지 약 140%, 약 60% 내지 약 120%, 약 60% 내지 약 100%, 약 60% 내지 약 95%, 약 60% 내지 약 90%, 약 60% 내지 약 85%, 약 60% 내지 약 80%, 약 60% 내지 약 75%, 약 60% 내지 약 70%, 약 60% 내지 약 65%, 약 65% 내지 약 10,000%, 약 65% 내지 약 9,000%, 약 65% 내지 약 8,000%, 약 65% 내지 약 7,000%, 약 65% 내지 약 6,000%, 약 65% 내지 약 5,000%, 약 65% 내지 약 4,000%, 약 65% 내지 약 3,000%, 약 65% 내지 약 2,000%, 약 65% 내지 약 1,000%, 약 65% 내지 약 500%, 약 65% 내지 약 480%, 약 65% 내지 약 460%, 약 65% 내지 약 440%, 약 65% 내지 약 420%, 약 65% 내지 약 400%, 약 65% 내지 약 380%, 약 65% 내지 약 360%, 약 65% 내지 약 340%, 약 65% 내지 약 320%, 약 65% 내지 약 300%, 약 65% 내지 약 280%, 약 65% 내지 약 260%, 약 65% 내지 약 240%, 약 65% 내지 약 220%, 약 65% 내지 약 200%, 약 65% 내지 약 180%, 약 65% 내지 약 160%, 약 65% 내지 약 140%, 약 65% 내지 약 120%, 약 65% 내지 약 100%, 약 65% 내지 약 95%, 약 65% 내지 약 90%, 약 65% 내지 약 85%, 약 65% 내지 약 80%, 약 65% 내지 약 75%, 약 65% 내지 약 70%, 약 70% 내지 약 10,000%, 약 70% 내지 약 9,000%, 약 70% 내지 약 8,000%, 약 70% 내지 약 7,000%, 약 70% 내지 약 6,000%, 약 70% 내지 약 5,000%, 약 70% 내지 약 4,000%, 약 70% 내지 약 3,000%, 약 70% 내지 약 2,000%, 약 70% 내지 약 1,000%, 약 70% 내지 약 500%, 약 70% 내지 약 480%, 약 70% 내지 약 460%, 약 70% 내지 약 440%, 약 70% 내지 약 420%, 약 70% 내지 약 400%, 약 70% 내지 약 380%, 약 70% 내지 약 360%, 약 70% 내지 약 340%, 약 70% 내지 약 320%, 약 70% 내지 약 300%, 약 70% 내지 약 280%, 약 70% 내지 약 260%, 약 70% 내지 약 240%, 약 70% 내지 약 220%, 약 70% 내지 약 200%, 약 70% 내지 약 180%, 약 70% 내지 약 160%, 약 70% 내지 약 140%, 약 70% 내지 약 120%, 약 70% 내지 약 100%, 약 70% 내지 약 95%, 약 70% 내지 약 90%, 약 70% 내지 약 85%, 약 70% 내지 약 80%, 약 70% 내지 약 75%, 약 75% 내지 약 10,000%, 약 75% 내지 약 9,000%, 약 75% 내지 약 8,000%, 약 75% 내지 약 7,000%, 약 75% 내지 약 6,000%, 약 75% 내지 약 5,000%, 약 75% 내지 약 4,000%, 약 75% 내지 약 3,000%, 약 75% 내지 약 2,000%, 약 75% 내지 약 1,000%, 약 75% 내지 약 500%, 약 75% 내지 약 480%, 약 75% 내지 약 460%, 약 75% 내지 약 440%, 약 75% 내지 약 420%, 약 75% 내지 약 400%, 약 75% 내지 약 380%, 약 75% 내지 약 360%, 약 75% 내지 약 340%, 약 75% 내지 약 320%, 약 75% 내지 약 300%, 약 75% 내지 약 280%, 약 75% 내지 약 260%, 약 75% 내지 약 240%, 약 75% 내지 약 220%, 약 75% 내지 약 200%, 약 75% 내지 약 180%, 약 75% 내지 약 160%, 약 75% 내지 약 140%, 약 75% 내지 약 120%, 약 75% 내지 약 100%, 약 75% 내지 약 95%, 약 75% 내지 약 90%, 약 75% 내지 약 85%, 약 75% 내지 약 80%, 약 80% 내지 약 10,000%, 약 80% 내지 약 9,000%, 약 80% 내지 약 8,000%, 약 80% 내지 약 7,000%, 약 80% 내지 약 6,000%, 약 80% 내지 약 5,000%, 약 80% 내지 약 4,000%, 약 80% 내지 약 3,000%, 약 80% 내지 약 2,000%, 약 80% 내지 약 1,000%, 약 80% 내지 약 500%, 약 80% 내지 약 480%, 약 80% 내지 약 460%, 약 80% 내지 약 440%, 약 80% 내지 약 420%, 약 80% 내지 약 400%, 약 80% 내지 약 380%, 약 80% 내지 약 360%, 약 80% 내지 약 340%, 약 80% 내지 약 320%, 약 80% 내지 약 300%, 약 80% 내지 약 280%, 약 80% 내지 약 260%, 약 80% 내지 약 240%, 약 80% 내지 약 220%, 약 80% 내지 약 200%, 약 80% 내지 약 180%, 약 80% 내지 약 160%, 약 80% 내지 약 140%, 약 80% 내지 약 120%, 약 80% 내지 약 100%, 약 80% 내지 약 95%, 약 80% 내지 약 90%, 약 80% 내지 약 85%, 약 85% 내지 약 10,000%, 약 85% 내지 약 9,000%, 약 85% 내지 약 8,000%, 약 85% 내지 약 7,000%, 약 85% 내지 약 6,000%, 약 85% 내지 약 5,000%, 약 85% 내지 약 4,000%, 약 85% 내지 약 3,000%, 약 85% 내지 약 2,000%, 약

85% 내지 약 1,000%, 약 85% 내지 약 500%, 약 85% 내지 약 480%, 약 85% 내지 약 460%, 약 85% 내지 약 440%, 약 85% 내지 약 420%, 약 85% 내지 약 400%, 약 85% 내지 약 380%, 약 85% 내지 약 360%, 약 85% 내지 약 340%, 약 85% 내지 약 320%, 약 85% 내지 약 300%, 약 85% 내지 약 280%, 약 85% 내지 약 260%, 약 85% 내지 약 240%, 약 85% 내지 약 220%, 약 85% 내지 약 200%, 약 85% 내지 약 180%, 약 85% 내지 약 160%, 약 85% 내지 약 140%, 약 85% 내지 약 120%, 약 85% 내지 약 100%, 약 85% 내지 약 95%, 약 85% 내지 약 90%, 약 90% 내지 약 10,000%, 약 90% 내지 약 9,000%, 약 90% 내지 약 8,000%, 약 90% 내지 약 7,000%, 약 90% 내지 약 6,000%, 약 90% 내지 약 5,000%, 약 90% 내지 약 4,000%, 약 90% 내지 약 3,000%, 약 90% 내지 약 2,000%, 약 90% 내지 약 1,000%, 약 90% 내지 약 500%, 약 90% 내지 약 480%, 약 90% 내지 약 460%, 약 90% 내지 약 440%, 약 90% 내지 약 420%, 약 90% 내지 약 400%, 약 90% 내지 약 380%, 약 90% 내지 약 360%, 약 90% 내지 약 340%, 약 90% 내지 약 320%, 약 90% 내지 약 300%, 약 90% 내지 약 280%, 약 90% 내지 약 260%, 약 90% 내지 약 240%, 약 90% 내지 약 220%, 약 90% 내지 약 200%, 약 90% 내지 약 180%, 약 90% 내지 약 160%, 약 90% 내지 약 140%, 약 90% 내지 약 120%, 약 90% 내지 약 100%, 약 90% 내지 약 95%, 약 95% 내지 약 10,000%, 약 95% 내지 약 9,000%, 약 95% 내지 약 8,000%, 약 95% 내지 약 7,000%, 약 95% 내지 약 6,000%, 약 95% 내지 약 5,000%, 약 95% 내지 약 4,000%, 약 95% 내지 약 3,000%, 약 95% 내지 약 2,000%, 약 95% 내지 약 1,000%, 약 95% 내지 약 500%, 약 95% 내지 약 480%, 약 95% 내지 약 460%, 약 95% 내지 약 440%, 약 95% 내지 약 420%, 약 95% 내지 약 400%, 약 95% 내지 약 380%, 약 95% 내지 약 360%, 약 95% 내지 약 340%, 약 95% 내지 약 320%, 약 95% 내지 약 300%, 약 95% 내지 약 280%, 약 95% 내지 약 260%, 약 95% 내지 약 240%, 약 95% 내지 약 220%, 약 95% 내지 약 200%, 약 95% 내지 약 180%, 약 95% 내지 약 160%, 약 95% 내지 약 140%, 약 95% 내지 약 120%, 약 95% 내지 약 100%, 약 100% 내지 약 10,000%, 약 100% 내지 약 9,000%, 약 100% 내지 약 8,000%, 약 100% 내지 약 7,000%, 약 100% 내지 약 6,000%, 약 100% 내지 약 5,000%, 약 100% 내지 약 4,000%, 약 100% 내지 약 3,000%, 약 100% 내지 약 2,000%, 약 100% 내지 약 1,000%, 약 100% 내지 약 500%, 약 100% 내지 약 480%, 약 100% 내지 약 460%, 약 100% 내지 약 440%, 약 100% 내지 약 420%, 약 100% 내지 약 400%, 약 100% 내지 약 380%, 약 100% 내지 약 360%, 약 100% 내지 약 340%, 약 100% 내지 약 320%, 약 100% 내지 약 300%, 약 100% 내지 약 280%, 약 100% 내지 약 260%, 약 100% 내지 약 240%, 약 100% 내지 약 220%, 약 100% 내지 약 200%, 약 100% 내지 약 180%, 약 100% 내지 약 160%, 약 100% 내지 약 140%, 약 100% 내지 약 120%, 약 120% 내지 약 10,000%, 약 120% 내지 약 9,000%, 약 120% 내지 약 8,000%, 약 120% 내지 약 7,000%, 약 120% 내지 약 6,000%, 약 120% 내지 약 5,000%, 약 120% 내지 약 4,000%, 약 120% 내지 약 3,000%, 약 120% 내지 약 2,000%, 약 120% 내지 약 1,000%, 약 120% 내지 약 500%, 약 120% 내지 약 480%, 약 120% 내지 약 460%, 약 120% 내지 약 440%, 약 120% 내지 약 420%, 약 120% 내지 약 400%, 약 120% 내지 약 380%, 약 120% 내지 약 360%, 약 120% 내지 약 340%, 약 120% 내지 약 320%, 약 120% 내지 약 300%, 약 120% 내지 약 280%, 약 120% 내지 약 260%, 약 120% 내지 약 240%, 약 120% 내지 약 220%, 약 120% 내지 약 200%, 약 120% 내지 약 180%, 약 120% 내지 약 160%, 약 120% 내지 약 140%, 약 140% 내지 약 10,000%, 약 140% 내지 약 9,000%, 약 140% 내지 약 8,000%, 약 140% 내지 약 7,000%, 약 140% 내지 약 6,000%, 약 140% 내지 약 5,000%, 약 140% 내지 약 4,000%, 약 140% 내지 약 3,000%, 약 140% 내지 약 2,000%, 약 140% 내지 약 1,000%, 약 140% 내지 약 500%, 약 140% 내지 약 480%, 약 140% 내지 약 460%, 약 140% 내지 약 440%, 약 140% 내지 약 420%, 약 140% 내지 약 400%, 약 140% 내지 약 380%, 약 140% 내지 약 360%, 약 140% 내지 약 340%, 약 140% 내지 약 320%, 약 140% 내지 약 300%, 약 140% 내지 약 280%, 약 140% 내지 약 260%, 약 140% 내지 약 240%, 약 140% 내지 약 220%, 약 140% 내지 약 200%, 약 140% 내지 약 180%, 약 140% 내지 약 160%, 약 160% 내지 약 10,000%, 약 160% 내지 약 9,000%, 약 160% 내지 약 8,000%, 약 160% 내지 약 7,000%, 약 160% 내지 약 6,000%, 약 160% 내지 약 5,000%, 약 160% 내지 약 4,000%, 약 160% 내지 약 3,000%, 약 160% 내지 약 2,000%, 약 160% 내지 약 1,000%, 약 160% 내지 약 500%, 약 160% 내지 약 480%, 약 160% 내지 약 460%, 약 160% 내지 약 440%, 약 160% 내지 약 420%, 약 160% 내지 약 400%, 약 160% 내지 약 380%, 약 160% 내지 약 360%, 약 160% 내지 약 340%, 약 160% 내지 약 320%, 약 160% 내지 약 300%, 약 160% 내지 약 280%, 약 160% 내지 약 260%, 약 160% 내지 약 240%, 약 160% 내지 약 220%, 약 160% 내지 약 200%, 약 160% 내지 약 180%, 약 180% 내지 약 10,000%, 약 180% 내지 약 9,000%, 약 180% 내지 약 8,000%, 약 180% 내지 약 7,000%, 약 180% 내지 약 6,000%, 약 180% 내지 약 5,000%, 약 180% 내지 약 4,000%, 약 180% 내지 약 3,000%, 약 180% 내지 약 2,000%, 약 180% 내지 약 1,000%, 약 180% 내지 약 500%, 약 180% 내지 약 480%, 약 180% 내지 약 460%, 약 180% 내지 약 440%, 약 180% 내지 약 420%, 약 180% 내지 약 400%, 약 180% 내지 약 380%, 약 180% 내지 약 360%, 약 180% 내지 약 340%, 약 180% 내지 약 320%, 약 180% 내지 약 300%, 약 180% 내지 약 280%, 약 180% 내지 약 260%, 약 180% 내지 약 240%, 약 180% 내지 약 220%, 약 180% 내지 약 200%, 약 200% 내지 약 10,000%, 약 200% 내지 약 9,000%, 약 200% 내지 약 8,000%, 약 200% 내지 약 7,000%, 약 200% 내지 약 6,000%, 약 200% 내지 약 5,000%, 약 200% 내지 약

4,000%, 약 200% 내지 약 3,000%, 약 200% 내지 약 2,000%, 약 200% 내지 약 1,000%, 약 200% 내지 약 500%, 약 200% 내지 약 480%, 약 200% 내지 약 460%, 약 200% 내지 약 440%, 약 200% 내지 약 420%, 약 200% 내지 약 400%, 약 200% 내지 약 380%, 약 200% 내지 약 360%, 약 200% 내지 약 340%, 약 200% 내지 약 320%, 약 200% 내지 약 300%, 약 200% 내지 약 280%, 약 200% 내지 약 260%, 약 200% 내지 약 240%, 약 200% 내지 약 220%, 약 220% 내지 약 10,000%, 약 220% 내지 약 9,000%, 약 220% 내지 약 8,000%, 약 220% 내지 약 7,000%, 약 220% 내지 약 6,000%, 약 220% 내지 약 5,000%, 약 220% 내지 약 4,000%, 약 220% 내지 약 3,000%, 약 220% 내지 약 2,000%, 약 220% 내지 약 1,000%, 약 220% 내지 약 500%, 약 220% 내지 약 480%, 약 220% 내지 약 460%, 약 220% 내지 약 440%, 약 220% 내지 약 420%, 약 220% 내지 약 400%, 약 220% 내지 약 380%, 약 220% 내지 약 360%, 약 220% 내지 약 340%, 약 220% 내지 약 320%, 약 220% 내지 약 300%, 약 220% 내지 약 280%, 약 220% 내지 약 260%, 약 220% 내지 약 240%, 약 240% 내지 약 10,000%, 약 240% 내지 약 9,000%, 약 240% 내지 약 8,000%, 약 240% 내지 약 7,000%, 약 240% 내지 약 6,000%, 약 240% 내지 약 5,000%, 약 240% 내지 약 4,000%, 약 240% 내지 약 3,000%, 약 240% 내지 약 2,000%, 약 240% 내지 약 1,000%, 약 240% 내지 약 500%, 약 240% 내지 약 480%, 약 240% 내지 약 460%, 약 240% 내지 약 440%, 약 240% 내지 약 420%, 약 240% 내지 약 400%, 약 240% 내지 약 380%, 약 240% 내지 약 360%, 약 240% 내지 약 340%, 약 240% 내지 약 320%, 약 240% 내지 약 300%, 약 240% 내지 약 280%, 약 240% 내지 약 260%, 약 260% 내지 약 10,000%, 약 260% 내지 약 9,000%, 약 260% 내지 약 8,000%, 약 260% 내지 약 7,000%, 약 260% 내지 약 6,000%, 약 260% 내지 약 5,000%, 약 260% 내지 약 4,000%, 약 260% 내지 약 3,000%, 약 260% 내지 약 2,000%, 약 260% 내지 약 1,000%, 약 260% 내지 약 500%, 약 260% 내지 약 480%, 약 260% 내지 약 460%, 약 260% 내지 약 440%, 약 260% 내지 약 420%, 약 260% 내지 약 400%, 약 260% 내지 약 380%, 약 260% 내지 약 360%, 약 260% 내지 약 340%, 약 260% 내지 약 320%, 약 260% 내지 약 300%, 약 260% 내지 약 280%, 약 280% 내지 약 10,000%, 약 280% 내지 약 9,000%, 약 280% 내지 약 8,000%, 약 280% 내지 약 7,000%, 약 280% 내지 약 6,000%, 약 280% 내지 약 5,000%, 약 280% 내지 약 4,000%, 약 280% 내지 약 3,000%, 약 280% 내지 약 2,000%, 약 280% 내지 약 1,000%, 약 280% 내지 약 500%, 약 280% 내지 약 480%, 약 280% 내지 약 460%, 약 280% 내지 약 440%, 약 280% 내지 약 420%, 약 280% 내지 약 400%, 약 280% 내지 약 380%, 약 280% 내지 약 360%, 약 280% 내지 약 340%, 약 280% 내지 약 320%, 약 280% 내지 약 300%, 약 300% 내지 약 10,000%, 약 300% 내지 약 9,000%, 약 300% 내지 약 8,000%, 약 300% 내지 약 7,000%, 약 300% 내지 약 6,000%, 약 300% 내지 약 5,000%, 약 300% 내지 약 4,000%, 약 300% 내지 약 3,000%, 약 300% 내지 약 2,000%, 약 300% 내지 약 1,000%, 약 300% 내지 약 500%, 약 300% 내지 약 480%, 약 300% 내지 약 460%, 약 300% 내지 약 440%, 약 300% 내지 약 420%, 약 300% 내지 약 400%, 약 300% 내지 약 380%, 약 300% 내지 약 360%, 약 300% 내지 약 340%, 약 300% 내지 약 320%, 약 320% 내지 약 10,000%, 약 320% 내지 약 9,000%, 약 320% 내지 약 8,000%, 약 320% 내지 약 7,000%, 약 320% 내지 약 6,000%, 약 320% 내지 약 5,000%, 약 320% 내지 약 4,000%, 약 320% 내지 약 3,000%, 약 320% 내지 약 2,000%, 약 320% 내지 약 1,000%, 약 320% 내지 약 500%, 약 320% 내지 약 480%, 약 320% 내지 약 460%, 약 320% 내지 약 440%, 약 320% 내지 약 420%, 약 320% 내지 약 400%, 약 320% 내지 약 380%, 약 320% 내지 약 360%, 약 320% 내지 약 340%, 약 340% 내지 약 10,000%, 약 340% 내지 약 9,000%, 약 340% 내지 약 8,000%, 약 340% 내지 약 7,000%, 약 340% 내지 약 6,000%, 약 340% 내지 약 5,000%, 약 340% 내지 약 4,000%, 약 340% 내지 약 3,000%, 약 340% 내지 약 2,000%, 약 340% 내지 약 1,000%, 약 340% 내지 약 500%, 약 340% 내지 약 480%, 약 340% 내지 약 460%, 약 340% 내지 약 440%, 약 340% 내지 약 420%, 약 340% 내지 약 400%, 약 340% 내지 약 380%, 약 340% 내지 약 360%, 약 360% 내지 약 10,000%, 약 360% 내지 약 9,000%, 약 360% 내지 약 8,000%, 약 360% 내지 약 7,000%, 약 360% 내지 약 6,000%, 약 360% 내지 약 5,000%, 약 360% 내지 약 4,000%, 약 360% 내지 약 3,000%, 약 360% 내지 약 2,000%, 약 360% 내지 약 1,000%, 약 360% 내지 약 500%, 약 360% 내지 약 480%, 약 360% 내지 약 460%, 약 360% 내지 약 440%, 약 360% 내지 약 420%, 약 360% 내지 약 400%, 약 360% 내지 약 380%, 약 380% 내지 약 10,000%, 약 380% 내지 약 9,000%, 약 380% 내지 약 8,000%, 약 380% 내지 약 7,000%, 약 380% 내지 약 6,000%, 약 380% 내지 약 5,000%, 약 380% 내지 약 4,000%, 약 380% 내지 약 3,000%, 약 380% 내지 약 2,000%, 약 380% 내지 약 1,000%, 약 380% 내지 약 500%, 약 380% 내지 약 480%, 약 380% 내지 약 460%, 약 380% 내지 약 440%, 약 380% 내지 약 420%, 약 380% 내지 약 400%, 약 400% 내지 약 10,000%, 약 400% 내지 약 9,000%, 약 400% 내지 약 8,000%, 약 400% 내지 약 7,000%, 약 400% 내지 약 6,000%, 약 400% 내지 약 5,000%, 약 400% 내지 약 4,000%, 약 400% 내지 약 3,000%, 약 400% 내지 약 2,000%, 약 400% 내지 약 1,000%, 약 400% 내지 약 500%, 약 400% 내지 약 480%, 약 400% 내지 약 460%, 약 400% 내지 약 440%, 약 400% 내지 약 420%, 약 420% 내지 약 10,000%, 약 420% 내지 약 9,000%, 약 420% 내지 약 8,000%, 약 420% 내지 약 7,000%, 약 420% 내지 약 6,000%, 약 420% 내지 약 5,000%, 약 420% 내지 약 4,000%, 약 420% 내지 약 3,000%, 약 420% 내지 약 2,000%, 약 420% 내지 약 1,000%, 약 420% 내지 약 500%, 약 420% 내지 약 480%, 약 420% 내지 약 460%, 약

420% 내지 약 440%, 약 440% 내지 약 10,000%, 약 440% 내지 약 9,000%, 약 440% 내지 약 8,000%, 약 440% 내지 약 7,000%, 약 440% 내지 약 6,000%, 약 440% 내지 약 5,000%, 약 440% 내지 약 4,000%, 약 440% 내지 약 3,000%, 약 440% 내지 약 2,000%, 약 440% 내지 약 1,000%, 약 440% 내지 약 500%, 약 440% 내지 약 480%, 약 440% 내지 약 460%, 약 460% 내지 약 10,000%, 약 460% 내지 약 9,000%, 약 460% 내지 약 8,000%, 약 460% 내지 약 7,000%, 약 460% 내지 약 6,000%, 약 460% 내지 약 5,000%, 약 460% 내지 약 4,000%, 약 460% 내지 약 3,000%, 약 460% 내지 약 2,000%, 약 460% 내지 약 1,000%, 약 460% 내지 약 500%, 약 460% 내지 약 480%, 약 480% 내지 약 10,000%, 약 480% 내지 약 9,000%, 약 480% 내지 약 8,000%, 약 480% 내지 약 7,000%, 약 480% 내지 약 6,000%, 약 480% 내지 약 5,000%, 약 480% 내지 약 4,000%, 약 480% 내지 약 3,000%, 약 480% 내지 약 2,000%, 약 480% 내지 약 1,000%, 약 480% 내지 약 500%. 약 500% 내지 약 10,000%, 약 500% 내지 약 9,000%, 약 500% 내지 약 8,000%, 약 500% 내지 약 7,000%, 약 500% 내지 약 6,000%, 약 500% 내지 약 5,000%, 약 500% 내지 약 4,000%, 약 500% 내지 약 3,000%, 약 500% 내지 약 2,000%, 약 500% 내지 약 1,000%, 약 1,000% 내지 약 10,000%, 약 1,000% 내지 약 9,000%, 약 1,000% 내지 약 8,000%, 약 1,000% 내지 약 7,000%, 약 1,000% 내지 약 6,000%, 약 1,000% 내지 약 5,000%, 약 1,000% 내지 약 4,000%, 약 1,000% 내지 약 3,000%, 약 1,000% 내지 약 2,000%, 약 2,000% 내지 약 10,000%, 약 2,000% 내지 약 9,000%, 약 2,000% 내지 약 8,000%, 약 2,000% 내지 약 7,000%, 약 2,000% 내지 약 6,000%, 약 2,000% 내지 약 5,000%, 약 2,000% 내지 약 4,000%, 약 2,000% 내지 약 3,000%, 약 3,000% 내지 약 10,000%, 약 3,000% 내지 약 9,000%, 약 3,000% 내지 약 8,000%, 약 3,000% 내지 약 7,000%, 약 3,000% 내지 약 6,000%, 약 3,000% 내지 약 5,000%, 약 3,000% 내지 약 4,000%, 약 4,000% 내지 약 10,000%, 약 4,000% 내지 약 9,000%, 약 4,000% 내지 약 8,000%, 약 4,000% 내지 약 7,000%, 약 4,000% 내지 약 6,000%, 약 4,000% 내지 약 5,000%, 약 5,000% 내지 약 10,000%, 약 5,000% 내지 약 9,000%, 약 5,000% 내지 약 8,000%, 약 5,000% 내지 약 7,000%, 약 5,000% 내지 약 6,000%, 약 6,000% 내지 약 10,000%, 약 6,000% 내지 약 9,000%, 약 6,000% 내지 약 8,000%, 약 6,000% 내지 약 7,000%, 약 7,000% 내지 약 10,000%, 약 7,000% 내지 약 9,000%, 약 7,000% 내지 약 8,000%, 약 8,000% 내지 약 10,000%, 약 8,000% 내지 약 9,000%, 또는 약 9,000% 내지 약 10,000% 더 크다).

[0389] 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 또는 항체 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 약 4.0 내지 약 6.5(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서 제1 항원 결합 단편의 (및 임의로, 제2 항원 결합 단편이 존재하는 경우 이의) 해리 속도는 약 7.0 내지 약 8.0(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서의 해리 속도보다 더 빠르다 (예를 들어 적어도 0.2배, 적어도 0.3배, 적어도 0.4배, 적어도 0.5배, 적어도 0.6배, 적어도 0.7배, 적어도 0.8배, 적어도 0.9배, 적어도 1.0배, 적어도 1.5배, 적어도 2.0배, 적어도 2.5배, 적어도 3.0배, 적어도 3.5배, 적어도 4.0배, 적어도 4.5배, 적어도 5.0배, 적어도 5.5배, 적어도 6.0배, 적어도 6.5배, 적어도 7.0배, 적어도 7.5배, 적어도 8.0배, 적어도 8.5배, 적어도 9.0배, 적어도 9.5배, 적어도 10.0배, 적어도 10.5배, 적어도 11.0배, 적어도 11.5배, 적어도 12.0배, 적어도 12.5배, 적어도 13.0배, 적어도 13.5배, 적어도 14.0배, 적어도 14.5배, 적어도 15.0배, 적어도 15.5배, 적어도 16.0배, 적어도 16.5배, 적어도 17.0배, 적어도 17.5배, 적어도 18.0배, 적어도 18.5배, 적어도 19.0배, 적어도 19.5배, 적어도 20배, 적어도 25배, 적어도 30배, 적어도 35배, 적어도 40배, 적어도 45배, 적어도 50배, 적어도 55배, 적어도 60배, 적어도 65배, 적어도 70배, 적어도 75배, 적어도 80배, 적어도 85배, 적어도 90배, 적어도 95배, 또는 적어도 100배 더 빠르거나, 약 0.2배 내지 약 100배, 약 0.2배 내지 약 90배, 약 0.2배 내지 약 80배, 약 0.2배 내지 약 70배, 약 0.2배 내지 약 60배, 약 0.2배 내지 약 50배, 약 0.2배 내지 약 40배, 약 0.2배 내지 약 30배, 약 0.2배 내지 약 20배, 약 0.2배 내지 약 15배, 약 0.2배 내지 약 10배, 약 0.2배 내지 약 5배, 약 0.2배 내지 약 2배, 약 0.2배 내지 약 1배, 약 0.2배 내지 약 0.5배, 약 0.5배 내지 약 100배, 약 0.5배 내지 약 90배, 약 0.5배 내지 약 80배, 약 0.5배 내지 약 70배, 약 0.5배 내지 약 60배, 약 0.5배 내지 약 50배, 약 0.5배 내지 약 40배, 약 0.5배 내지 약 30배, 약 0.5배 내지 약 20배, 약 0.5배 내지 약 15배, 약 0.5배 내지 약 10배, 약 0.5배 내지 약 5배, 약 0.5배 내지 약 2배, 약 0.5배 내지 약 1배, 약 1배 내지 약 100배, 약 1배 내지 약 90배, 약 1배 내지 약 80배, 약 1배 내지 약 70배, 약 1배 내지 약 60배, 약 1배 내지 약 50배, 약 1배 내지 약 40배, 약 1배 내지 약 30배, 약 1배 내지 약 20배, 약 1배 내지 약 15배, 약 1배 내지 약 10배, 약 1배 내지 약 5배, 약 1배 내지 약 2배, 약 2배 내지 약 100배, 약 2배 내지 약 90배, 약 2배 내지 약 80배, 약 2배 내지 약 70배, 약 2배 내지 약 60배, 약 2배 내지 약 50배, 약 2배 내지 약 40배, 약 2배 내지 약 30배, 약 2배 내지 약 20배, 약 2배 내지 약 15배, 약 2배 내지 약 10배, 약 2배 내지 약 5배, 약 5배 내지 약 100배, 약 5배 내지 약 90배, 약 5배 내지 약 80배, 약 5배 내지 약 70배, 약 5배 내지 약 60배, 약 5배 내지 약 50배, 약 5배 내지 약 40배, 약 5배 내지 약 30배, 약 5배 내지 약 20배, 약 5배 내지 약 15배, 약 5배 내지 약 10배, 약 10배 내지 약 100배, 약 10배 내지 약 90배, 약 10배 내지 약 80배, 약 10배

내지 약 70배, 약 10배 내지 약 60배, 약 10배 내지 약 50배, 약 10배 내지 약 40배, 약 10배 내지 약 30배, 약 10배 내지 약 20배, 약 10배 내지 약 15배, 약 15배 내지 약 100배, 약 15배 내지 약 90배, 약 15배 내지 약 80배, 약 15배 내지 약 70배, 약 15배 내지 약 60배, 약 15배 내지 약 50배, 약 15배 내지 약 40배, 약 15배 내지 약 30배, 약 15배 내지 약 20배, 약 20배 내지 약 100배, 약 20배 내지 약 90배, 약 20배 내지 약 80배, 약 20배 내지 약 70배, 약 20배 내지 약 60배, 약 20배 내지 약 50배, 약 20배 내지 약 40배, 약 20배 내지 약 30배, 약 30배 내지 약 100배, 약 30배 내지 약 90배, 약 30배 내지 약 80배, 약 30배 내지 약 70배, 약 30배 내지 약 60배, 약 30배 내지 약 50배, 약 30배 내지 약 40배, 약 40배 내지 약 100배, 약 40배 내지 약 90배, 약 40배 내지 약 80배, 약 40배 내지 약 70배, 약 40배 내지 약 60배, 약 40배 내지 약 50배, 약 50배 내지 약 100배, 약 50배 내지 약 90배, 약 50배 내지 약 80배, 약 50배 내지 약 70배, 약 50배 내지 약 60배, 약 60배 내지 약 100배, 약 60배 내지 약 90배, 약 60배 내지 약 80배, 약 60배 내지 약 70배, 약 70배 내지 약 100배, 약 70배 내지 약 90배, 약 70배 내지 약 80배, 약 80배 내지 약 100배, 약 80배 내지 약 90배, 또는 약 90배 내지 약 100배 더 빠르다).

[0390] 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 또는 항체 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 약 4.0 내지 약 6.5(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서 제1 항원 결합 단편의 (및 임의로, 제2 항원 결합 단편이 존재하는 경우 이의) 해리 상수(K_D)는 약 7.0 내지 약 8.0(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서의 K_D보다 더 크다(예를 들어 검출 가능하게 더 크다) (예를 들어 적어도 0.2배, 적어도 0.3배, 적어도 0.4배, 적어도 0.5배, 적어도 0.6배, 적어도 0.7배, 적어도 0.8배, 적어도 0.9배, 적어도 1.0배, 적어도 1.5배, 적어도 2.0배, 적어도 2.5배, 적어도 3.0배, 적어도 3.5배, 적어도 4.0배, 적어도 4.5배, 적어도 5.0배, 적어도 5.5배, 적어도 6.0배, 적어도 6.5배, 적어도 7.0배, 적어도 7.5배, 적어도 8.0배, 적어도 8.5배, 적어도 9.0배, 적어도 9.5배, 적어도 10.0배, 적어도 10.5배, 적어도 11.0배, 적어도 11.5배, 적어도 12.0배, 적어도 12.5배, 적어도 13.0배, 적어도 13.5배, 적어도 14.0배, 적어도 14.5배, 적어도 15.0배, 적어도 15.5배, 적어도 16.0배, 적어도 16.5배, 적어도 17.0배, 적어도 17.5배, 적어도 18.0배, 적어도 18.5배, 적어도 19.0배, 적어도 19.5배, 적어도 20배, 적어도 25배, 적어도 30배, 적어도 35배, 적어도 40배, 적어도 45배, 적어도 50배, 적어도 55배, 적어도 60배, 적어도 65배, 적어도 70배, 적어도 75배, 적어도 80배, 적어도 85배, 적어도 90배, 적어도 95배, 또는 적어도 100배 더 크거나, 약 0.2배 내지 약 100배, 약 0.2배 내지 약 90배, 약 0.2배 내지 약 80배, 약 0.2배 내지 약 70배, 약 0.2배 내지 약 60배, 약 0.2배 내지 약 50배, 약 0.2배 내지 약 40배, 약 0.2배 내지 약 30배, 약 0.2배 내지 약 25배, 약 0.2배 내지 약 20배, 약 0.2배 내지 약 15배, 약 0.2배 내지 약 10배, 약 0.2배 내지 약 8배, 약 0.2배 내지 약 5배, 약 0.2배 내지 약 2배, 약 0.2배 내지 약 1배, 약 0.2배 내지 약 0.5배, 약 0.5배 내지 약 100배, 약 0.5배 내지 약 90배, 약 0.5배 내지 약 80배, 약 0.5배 내지 약 70배, 약 0.5배 내지 약 60배, 약 0.5배 내지 약 50배, 약 0.5배 내지 약 40배, 약 0.5배 내지 약 30배, 약 0.5배 내지 약 25배, 약 0.5배 내지 약 20배, 약 0.5배 내지 약 15배, 약 0.5배 내지 약 10배, 약 0.5배 내지 약 8배, 약 0.5배 내지 약 5배, 약 0.5배 내지 약 2배, 약 0.5배 내지 약 1배, 약 1배 내지 약 100배, 약 1배 내지 약 90배, 약 1배 내지 약 80배, 약 1배 내지 약 70배, 약 1배 내지 약 60배, 약 1배 내지 약 50배, 약 1배 내지 약 40배, 약 1배 내지 약 30배, 약 1배 내지 약 25배, 약 1배 내지 약 20배, 약 1배 내지 약 15배, 약 1배 내지 약 10배, 약 1배 내지 약 8배, 약 1배 내지 약 5배, 약 1배 내지 약 2배, 약 2배 내지 약 100배, 약 2배 내지 약 90배, 약 2배 내지 약 80배, 약 2배 내지 약 70배, 약 2배 내지 약 60배, 약 2배 내지 약 50배, 약 2배 내지 약 40배, 약 2배 내지 약 30배, 약 2배 내지 약 25배, 약 2배 내지 약 20배, 약 2배 내지 약 15배, 약 2배 내지 약 10배, 약 2배 내지 약 8배, 약 2배 내지 약 5배, 약 5배 내지 약 100배, 약 5배 내지 약 90배, 약 5배 내지 약 80배, 약 5배 내지 약 70배, 약 5배 내지 약 60배, 약 5배 내지 약 50배, 약 5배 내지 약 40배, 약 5배 내지 약 30배, 약 5배 내지 약 25배, 약 5배 내지 약 20배, 약 5배 내지 약 15배, 약 5배 내지 약 10배, 약 5배 내지 약 8배, 약 8배 내지 약 100배, 약 8배 내지 약 90배, 약 8배 내지 약 80배, 약 8배 내지 약 70배, 약 8배 내지 약 60배, 약 8배 내지 약 50배, 약 8배 내지 약 40배, 약 8배 내지 약 30배, 약 8배 내지 약 25배, 약 8배 내지 약 20배, 약 8배 내지 약 15배, 약 8배 내지 약 10배, 약 10배 내지 약 100배, 약 10배 내지 약 90배, 약 10배 내지 약 80배, 약 10배 내지 약 70배, 약 10배 내지 약 60배, 약 10배 내지 약 50배, 약 10배 내지 약 40배, 약 10배 내지 약 30배, 약 10배 내지 약 25배, 약 10배 내지 약 20배, 약 10배 내지 약 15배, 약 15배 내지 약 100배, 약 15배 내지 약 90배, 약 15배 내지 약 80배, 약 15배 내지 약 70배, 약 15배 내지 약 60배, 약 15배 내지 약 50배, 약 15배 내지 약 40배, 약 15배 내지 약 30배, 약 15배 내지 약 25배, 약 15배 내지 약 20배, 약 20배 내지 약 100배, 약 20배 내지 약 90배, 약 20배 내지 약 80배, 약 20배 내지 약 70배, 약 20배 내지 약 60배, 약 20배 내지 약 50배, 약 20배 내지 약 40배, 약 20배 내지 약 30배, 약 20배 내지 약 25배, 약 25배 내지 약 100배, 약 25배 내지 약 90배, 약

25배 내지 약 80배, 약 25배 내지 약 70배, 약 25배 내지 약 60배, 약 25배 내지 약 50배, 약 25배 내지 약 40배, 약 25배 내지 약 30배, 약 30배 내지 약 100배, 약 30배 내지 약 90배, 약 30배 내지 약 80배, 약 30배 내지 약 70배, 약 30배 내지 약 60배, 약 30배 내지 약 50배, 약 30배 내지 약 40배, 약 40배 내지 약 100배, 약 40배 내지 약 90배, 약 40배 내지 약 80배, 약 40배 내지 약 70배, 약 40배 내지 약 60배, 약 40배 내지 약 50배, 약 50배 내지 약 100배, 약 50배 내지 약 90배, 약 50배 내지 약 80배, 약 50배 내지 약 70배, 약 50배 내지 약 60배, 약 60배 내지 약 100배, 약 60배 내지 약 90배, 약 60배 내지 약 80배, 약 60배 내지 약 70배, 약 70배 내지 약 100배, 약 70배 내지 약 90배, 약 70배 내지 약 80배, 약 80배 내지 약 100배, 약 80배 내지 약 90배, 또는 약 90배 내지 약 100배 더 크다).

[0391]

[0392] 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인을 포함하는 ABPC의 일부 구현예에서, 제1 및 제2 항원 결합 도메인은 아미노산 서열이 서로 동일하거나 적어도 80% (예를 들어, 적어도 82%, 적어도 84%, 적어도 86%, 적어도 88%, 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99%) 동일하다. 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인을 포함하는 ABPC의 일부 구현예에서, 제1 항원 결합 도메인 및 제2 항원 결합 도메인은 서로 80% 미만으로 동일한 (예를 들어, 75% 미만으로 동일, 70% 미만으로 동일, 65% 미만으로 동일, 60% 미만으로 동일, 55% 미만으로 동일, 50% 미만으로 동일, 45% 미만으로 동일, 40% 미만으로 동일, 35% 미만으로 동일, 30% 미만으로 동일, 25% 미만으로 동일, 20% 미만으로 동일, 15% 미만으로 동일, 10% 미만으로 동일, 또는 5% 미만으로 동일한) 서열을 갖는다. 제1 및 제2 항원 결합 도메인을 포함하는 ABPC의 일부 구현예에서, 제1 및 제2 항원 결합 도메인은 2개의 상이한 에피토프 (예를 들어, LRRC15 상의 2개의 상이한 에피토프, 또는 LRRC15에 특이적으로 결합하는 제1 항원 결합 도메인 및 LRRC15 이외의 항원에 결합하는 제2 항원 결합 도메인)에 결합한다.

[0393] 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물(ABPC) 또는 항체 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 약 7.0 내지 약 8.0(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서 제1 항원 결합 단편의 (및 임의로, 제2 항원 결합 단편이 존재하는 경우 이의) K_D는 약 1 pM 내지 약 5 μM이다(예를 들어, 약 1 pM 내지 약 2 μM, 약 1 pM 내지 약 1 μM, 약 1 pM 내지 약 500 nM, 약 1 pM 내지 약 250 nM, 약 1 pM 내지 약 240 nM, 약 1 pM 내지 약 230 nM, 약 1 pM 내지 약 220 nM, 약 1 pM 내지 약 210 nM, 약 1 pM 내지 약 200 nM, 약 1 pM 내지 약 190 nM, 약 1 pM 내지 약 180 nM, 약 1 pM 내지 약 170 nM, 약 1 pM 내지 약 160 nM, 약 1 pM 내지 약 150 nM, 약 1 pM 내지 약 140 nM, 약 1 pM 내지 약 130 nM, 약 1 pM 내지 약 120 nM, 약 1 pM 내지 약 110 nM, 약 1 pM 내지 약 100 nM, 약 1 pM 내지 약 95 nM, 약 1 pM 내지 약 90 nM, 약 1 pM 내지 약 85 nM, 약 1 pM 내지 약 80 nM, 약 1 pM 내지 약 75 nM, 약 1 pM 내지 약 70 nM, 약 1 pM 내지 약 65 nM, 약 1 pM 내지 약 60 nM, 약 1 pM 내지 약 55 nM, 약 1 pM 내지 약 50 nM, 약 1 pM 내지 약 45 nM, 약 1 pM 내지 약 40 nM, 약 1 pM 내지 약 35 nM, 약 1 pM 내지 약 30 nM, 약 1 pM 내지 약 25 nM, 약 1 pM 내지 약 20 nM, 약 1 pM 내지 약 15 nM, 약 1 pM 내지 약 10 nM, 약 1 pM 내지 약 5 nM, 약 1 pM 내지 약 2 nM, 약 1 pM 내지 약 1 nM, 약 1 pM 내지 약 950 pM, 약 1 pM 내지 약 900 pM, 약 1 pM 내지 약 850 pM, 약 1 pM 내지 약 800 pM, 약 1 pM 내지 약 750 pM, 약 1 pM 내지 약 700 pM, 약 1 pM 내지 약 650 pM, 약 1 pM 내지 약 600 pM, 약 1 pM 내지 약 550 pM, 약 1 pM 내지 약 500 pM, 약 1 pM 내지 약 450 pM, 약 1 pM 내지 약 400 pM, 약 1 pM 내지 약 350 pM, 약 1 pM 내지 약 300 pM, 약 1 pM 내지 약 250 pM, 약 1 pM 내지 약 200 pM, 약 1 pM 내지 약 150 pM, 약 1 pM 내지 약 100 pM, 약 1 pM 내지 약 90 pM, 약 1 pM 내지 약 80 pM, 약 1 pM 내지 약 70 pM, 약 1 pM 내지 약 60 pM, 약 1 pM 내지 약 50 pM, 약 1 pM 내지 약 40 pM, 약 1 pM 내지 약 30 pM, 약 1 pM 내지 약 20 pM, 약 1 pM 내지 약 10 pM, 약 1 pM 내지 약 5 pM, 약 1 pM 내지 약 4 pM, 약 1 pM 내지 약 3 pM, 약 1 pM 내지 약 2 pM, 약 2 pM 내지 약 5 μM, 약 2 pM 내지 약 2 μM, 약 2 pM 내지 약 1 μM, 약 2 pM 내지 약 500 nM, 약 2 pM 내지 약 250 nM, 약 2 pM 내지 약 240 nM, 약 2 pM 내지 약 230 nM, 약 2 pM 내지 약 220 nM, 약 2 pM 내지 약 210 nM, 약 2 pM 내지 약 200 nM, 약 2 pM 내지 약 190 nM, 약 2 pM 내지 약 180 nM, 약 2 pM 내지 약 170 nM, 약 2 pM 내지 약 160 nM, 약 2 pM 내지 약 150 nM, 약 2 pM 내지 약 140 nM, 약 2 pM 내지 약 130 nM, 약 2 pM 내지 약 120 nM, 약 2 pM 내지 약 110 nM, 약 2 pM 내지 약 100 nM, 약 2 pM 내지 약 95 nM, 약 2 pM 내지 약 90 nM, 약 2 pM 내지 약 85 nM, 약 2 pM 내지 약 80 nM, 약 2 pM 내지 약 75 nM, 약 2 pM 내지 약 70 nM, 약 2 pM 내지 약 65 nM, 약 2 pM 내지 약 60 nM, 약 2 pM 내지 약 55 nM, 약 2 pM 내지 약 50 nM, 약 2 pM 내지 약 45 nM, 약 2 pM 내지 약 40 nM, 약 2 pM 내지 약 35 nM, 약 2 pM 내지 약 30 nM, 약 2 pM 내지 약 25 nM, 약 2 pM 내지 약 20 nM, 약 2 pM 내지 약 15 nM, 약 2 pM 내지 약 10 nM, 약 2 pM 내지 약 5 nM, 약 2 pM 내지 약 2 nM, 약 2 pM 내지 약 1 nM, 약 2 pM 내지 약 950 pM, 약 2 pM 내지 약 900 pM, 약 2 pM 내지 약 850 pM, 약 2

pM 내지 약 800 pM, 약 2 pM 내지 약 750 pM, 약 2 pM 내지 약 700 pM, 약 2 pM 내지 약 650 pM, 약 2 pM 내지 약 600 pM, 약 2 pM 내지 약 550 pM, 약 2 pM 내지 약 500 pM, 약 2 pM 내지 약 450 pM, 약 2 pM 내지 약 400 pM, 약 2 pM 내지 약 350 pM, 약 2 pM 내지 약 300 pM, 약 2 pM 내지 약 250 pM, 약 2 pM 내지 약 200 pM, 약 2 pM 내지 약 150 pM, 약 2 pM 내지 약 100 pM, 약 2 pM 내지 약 90 pM, 약 2 pM 내지 약 80 pM, 약 2 pM 내지 약 70 pM, 약 2 pM 내지 약 60 pM, 약 2 pM 내지 약 50 pM, 약 2 pM 내지 약 40 pM, 약 2 pM 내지 약 30 pM, 약 2 pM 내지 약 20 pM, 약 2 pM 내지 약 10 pM, 약 2 pM 내지 약 5 pM, 약 2 pM 내지 약 4 pM, 약 2 pM 내지 약 3 pM, 약 5 pM 내지 약 5 μM, 약 5 pM 내지 약 2 μM, 약 5 pM 내지 약 1 μM, 약 5 pM 내지 약 500 nM, 약 5 pM 내지 약 250 nM, 약 5 pM 내지 약 240 nM, 약 5 pM 내지 약 230 nM, 약 5 pM 내지 약 220 nM, 약 5 pM 내지 약 210 nM, 약 5 pM 내지 약 200 nM, 약 5 pM 내지 약 190 nM, 약 5 pM 내지 약 180 nM, 약 5 pM 내지 약 170 nM, 약 5 pM 내지 약 160 nM, 약 5 pM 내지 약 150 nM, 약 5 pM 내지 약 140 nM, 약 5 pM 내지 약 130 nM, 약 5 pM 내지 약 120 nM, 약 5 pM 내지 약 110 nM, 약 5 pM 내지 약 100 nM, 약 5 pM 내지 약 95 nM, 약 5 pM 내지 약 90 nM, 약 5 pM 내지 약 85 nM, 약 5 pM 내지 약 80 nM, 약 5 pM 내지 약 75 nM, 약 5 pM 내지 약 70 nM, 약 5 pM 내지 약 65 nM, 약 5 pM 내지 약 60 nM, 약 5 pM 내지 약 55 nM, 약 5 pM 내지 약 50 nM, 약 5 pM 내지 약 45 nM, 약 5 pM 내지 약 40 nM, 약 5 pM 내지 약 35 nM, 약 5 pM 내지 약 30 nM, 약 5 pM 내지 약 25 nM, 약 5 pM 내지 약 20 nM, 약 5 pM 내지 약 15 nM, 약 5 pM 내지 약 10 nM, 약 5 pM 내지 약 5 nM, 약 5 pM 내지 약 2 nM, 약 5 pM 내지 약 1 nM, 약 5 pM 내지 약 950 pM, 약 5 pM 내지 약 900 pM, 약 5 pM 내지 약 850 pM, 약 5 pM 내지 약 800 pM, 약 5 pM 내지 약 750 pM, 약 5 pM 내지 약 700 pM, 약 5 pM 내지 약 650 pM, 약 5 pM 내지 약 600 pM, 약 5 pM 내지 약 550 pM, 약 5 pM 내지 약 500 pM, 약 5 pM 내지 약 450 pM, 약 5 pM 내지 약 400 pM, 약 5 pM 내지 약 350 pM, 약 5 pM 내지 약 300 pM, 약 5 pM 내지 약 250 pM, 약 5 pM 내지 약 200 pM, 약 5 pM 내지 약 150 pM, 약 5 pM 내지 약 100 pM, 약 5 pM 내지 약 90 pM, 약 5 pM 내지 약 80 pM, 약 5 pM 내지 약 70 pM, 약 5 pM 내지 약 60 pM, 약 5 pM 내지 약 50 pM, 약 5 pM 내지 약 40 pM, 약 5 pM 내지 약 30 pM, 약 5 pM 내지 약 20 pM, 약 5 pM 내지 약 10 pM, 약 10 pM 내지 약 5 μM, 약 10 pM 내지 약 2 μM, 약 10 pM 내지 약 1 μM, 약 10 pM 내지 약 500 nM, 약 10 pM 내지 약 250 nM, 약 10 pM 내지 약 240 nM, 약 10 pM 내지 약 230 nM, 약 10 pM 내지 약 220 nM, 약 10 pM 내지 약 210 nM, 약 10 pM 내지 약 200 nM, 약 10 pM 내지 약 190 nM, 약 10 pM 내지 약 180 nM, 약 10 pM 내지 약 170 nM, 약 10 pM 내지 약 160 nM, 약 10 pM 내지 약 150 nM, 약 10 pM 내지 약 140 nM, 약 10 pM 내지 약 130 nM, 약 10 pM 내지 약 120 nM, 약 10 pM 내지 약 110 nM, 약 10 pM 내지 약 100 nM, 약 10 pM 내지 약 95 nM, 약 10 pM 내지 약 90 nM, 약 10 pM 내지 약 85 nM, 약 10 pM 내지 약 80 nM, 약 10 pM 내지 약 75 nM, 약 10 pM 내지 약 70 nM, 약 10 pM 내지 약 65 nM, 약 10 pM 내지 약 60 nM, 약 10 pM 내지 약 55 nM, 약 10 pM 내지 약 50 nM, 약 10 pM 내지 약 45 nM, 약 10 pM 내지 약 40 nM, 약 10 pM 내지 약 35 nM, 약 10 pM 내지 약 30 nM, 약 10 pM 내지 약 25 nM, 약 10 pM 내지 약 20 nM, 약 10 pM 내지 약 15 nM, 약 10 pM 내지 약 10 nM, 약 10 pM 내지 약 5 nM, 약 10 pM 내지 약 2 nM, 약 10 pM 내지 약 1 nM, 약 10 pM 내지 약 950 pM, 약 10 pM 내지 약 900 pM, 약 10 pM 내지 약 850 pM, 약 10 pM 내지 약 800 pM, 약 10 pM 내지 약 750 pM, 약 10 pM 내지 약 700 pM, 약 10 pM 내지 약 650 pM, 약 10 pM 내지 약 600 pM, 약 10 pM 내지 약 550 pM, 약 10 pM 내지 약 500 pM, 약 10 pM 내지 약 450 pM, 약 10 pM 내지 약 400 pM, 약 10 pM 내지 약 350 pM, 약 10 pM 내지 약 300 pM, 약 10 pM 내지 약 250 pM, 약 10 pM 내지 약 200 pM, 약 10 pM 내지 약 150 pM, 약 10 pM 내지 약 100 pM, 약 10 pM 내지 약 90 pM, 약 10 pM 내지 약 80 pM, 약 10 pM 내지 약 70 pM, 약 10 pM 내지 약 60 pM, 약 10 pM 내지 약 50 pM, 약 10 pM 내지 약 40 pM, 약 10 pM 내지 약 30 pM, 약 10 pM 내지 약 20 pM, 약 15 pM 내지 약 5 μM, 약 15 pM 내지 약 2 μM, 약 15 pM 내지 약 1 μM, 약 15 pM 내지 약 500 nM, 약 15 pM 내지 약 250 nM, 약 15 pM 내지 약 240 nM, 약 15 pM 내지 약 230 nM, 약 15 pM 내지 약 220 nM, 약 15 pM 내지 약 210 nM, 약 15 pM 내지 약 200 nM, 약 15 pM 내지 약 190 nM, 약 15 pM 내지 약 180 nM, 약 15 pM 내지 약 170 nM, 약 15 pM 내지 약 160 nM, 약 15 pM 내지 약 150 nM, 약 15 pM 내지 약 140 nM, 약 15 pM 내지 약 130 nM, 약 15 pM 내지 약 120 nM, 약 15 pM 내지 약 110 nM, 약 15 pM 내지 약 100 nM, 약 15 pM 내지 약 95 nM, 약 15 pM 내지 약 90 nM, 약 15 pM 내지 약 85 nM, 약 15 pM 내지 약 80 nM, 약 15 pM 내지 약 75 nM, 약 15 pM 내지 약 70 nM, 약 15 pM 내지 약 65 nM, 약 15 pM 내지 약 60 nM, 약 15 pM 내지 약 55 nM, 약 15 pM 내지 약 50 nM, 약 15 pM 내지 약 45 nM, 약 15 pM 내지 약 40 nM, 약 15 pM 내지 약 35 nM, 약 15 pM 내지 약 30 nM, 약 15 pM 내지 약 25 nM, 약 15 pM 내지 약 20 nM, 약 15 pM 내지 약 15 nM, 약 15 pM 내지 약 10 nM, 약 15 pM 내지 약 5 nM, 약 15 pM 내지 약 2 nM, 약 15 pM 내지 약 1 nM, 약 15 pM 내지 약 950 pM, 약 15 pM 내지 약 900 pM, 약 15 pM 내지 약 850 pM, 약 15 pM 내지 약 800 pM, 약 15 pM 내지 약 750 pM, 약 15 pM 내지 약 700 pM, 약 15 pM 내지 약 650 pM, 약 15 pM 내지 약 600 pM, 약 15 pM 내지 약 550 pM, 약 15 pM 내지 약 500 pM, 약 15 pM 내지 약 450 pM, 약 15 pM 내지 약 400 pM, 약 15 pM 내지 약 350 pM, 약 15 pM 내지 약 300 pM, 약 15 pM 내지 약 250 pM, 약 15 pM 내지 약

200 pM, 약 15 pM 내지 약 150 pM, 약 15 pM 내지 약 100 pM, 약 15 pM 내지 약 90 pM, 약 15 pM 내지 약 80 pM, 약 15 pM 내지 약 70 pM, 약 15 pM 내지 약 60 pM, 약 15 pM 내지 약 50 pM, 약 15 pM 내지 약 40 pM, 약 15 pM 내지 약 30 pM, 약 15 pM 내지 약 20 pM, 약 20 pM 내지 약 5 μM, 약 20 pM 내지 약 2 μM, 약 20 pM 내지 약 1 μM, 약 20 pM 내지 약 500 nM, 약 20 pM 내지 약 250 nM, 약 20 pM 내지 약 240 nM, 약 20 pM 내지 약 230 nM, 약 20 pM 내지 약 220 nM, 약 20 pM 내지 약 210 nM, 약 20 pM 내지 약 200 nM, 약 20 pM 내지 약 190 nM, 약 20 pM 내지 약 180 nM, 약 20 pM 내지 약 170 nM, 약 20 pM 내지 약 160 nM, 약 20 pM 내지 약 150 nM, 약 20 pM 내지 약 140 nM, 약 20 pM 내지 약 130 nM, 약 20 pM 내지 약 120 nM, 약 20 pM 내지 약 110 nM, 약 20 pM 내지 약 100 nM, 약 20 pM 내지 약 95 nM, 약 20 pM 내지 약 90 nM, 약 20 pM 내지 약 85 nM, 약 20 pM 내지 약 80 nM, 약 20 pM 내지 약 75 nM, 약 20 pM 내지 약 70 nM, 약 20 pM 내지 약 65 nM, 약 20 pM 내지 약 60 nM, 약 20 pM 내지 약 55 nM, 약 20 pM 내지 약 50 nM, 약 20 pM 내지 약 45 nM, 약 20 pM 내지 약 40 nM, 약 20 pM 내지 약 35 nM, 약 20 pM 내지 약 30 nM, 약 20 pM 내지 약 25 nM, 약 20 pM 내지 약 20 nM, 약 20 pM 내지 약 15 nM, 약 20 pM 내지 약 10 nM, 약 20 pM 내지 약 5 nM, 약 20 pM 내지 약 2 nM, 약 20 pM 내지 약 1 nM, 약 20 pM 내지 약 950 pM, 약 20 pM 내지 약 900 pM, 약 20 pM 내지 약 850 pM, 약 20 pM 내지 약 800 pM, 약 20 pM 내지 약 750 pM, 약 20 pM 내지 약 700 pM, 약 20 pM 내지 약 650 pM, 약 20 pM 내지 약 600 pM, 약 20 pM 내지 약 550 pM, 약 20 pM 내지 약 500 pM, 약 20 pM 내지 약 450 pM, 약 20 pM 내지 약 400 pM, 약 20 pM 내지 약 350 pM, 약 20 pM 내지 약 300 pM, 약 20 pM 내지 약 250 pM, 약 20 pM 내지 약 20 pM, 약 200 pM 내지 약 150 pM, 약 20 pM 내지 약 100 pM, 약 20 pM 내지 약 90 pM, 약 20 pM 내지 약 80 pM, 약 20 pM 내지 약 70 pM, 약 20 pM 내지 약 60 pM, 약 20 pM 내지 약 50 pM, 약 20 pM 내지 약 40 pM, 약 20 pM 내지 약 30 pM, 약 30 pM 내지 약 5 μM, 약 30 pM 내지 약 2 μM, 약 30 pM 내지 약 1 μM, 약 30 pM 내지 약 500 nM, 약 30 pM 내지 약 250 nM, 약 30 pM 내지 약 240 nM, 약 30 pM 내지 약 230 nM, 약 30 pM 내지 약 220 nM, 약 30 pM 내지 약 210 nM, 약 30 pM 내지 약 200 nM, 약 30 pM 내지 약 190 nM, 약 30 pM 내지 약 180 nM, 약 30 pM 내지 약 170 nM, 약 30 pM 내지 약 160 nM, 약 30 pM 내지 약 150 nM, 약 30 pM 내지 약 140 nM, 약 30 pM 내지 약 130 nM, 약 30 pM 내지 약 120 nM, 약 30 pM 내지 약 110 nM, 약 30 pM 내지 약 100 nM, 약 30 pM 내지 약 95 nM, 약 30 pM 내지 약 90 nM, 약 30 pM 내지 약 85 nM, 약 30 pM 내지 약 80 nM, 약 30 pM 내지 약 75 nM, 약 30 pM 내지 약 70 nM, 약 30 pM 내지 약 65 nM, 약 30 pM 내지 약 60 nM, 약 30 pM 내지 약 55 nM, 약 30 pM 내지 약 50 nM, 약 30 pM 내지 약 45 nM, 약 30 pM 내지 약 40 nM, 약 30 pM 내지 약 35 nM, 약 30 pM 내지 약 30 nM, 약 30 pM 내지 약 25 nM, 약 30 pM 내지 약 20 nM, 약 30 pM 내지 약 15 nM, 약 30 pM 내지 약 10 nM, 약 30 pM 내지 약 5 nM, 약 30 pM 내지 약 2 nM, 약 30 pM 내지 약 1 nM, 약 30 pM 내지 약 950 pM, 약 30 pM 내지 약 900 pM, 약 30 pM 내지 약 850 pM, 약 30 pM 내지 약 800 pM, 약 30 pM 내지 약 750 pM, 약 30 pM 내지 약 700 pM, 약 30 pM 내지 약 650 pM, 약 30 pM 내지 약 600 pM, 약 30 pM 내지 약 550 pM, 약 30 pM 내지 약 500 pM, 약 30 pM 내지 약 450 pM, 약 30 pM 내지 약 400 pM, 약 30 pM 내지 약 350 pM, 약 30 pM 내지 약 300 pM, 약 30 pM 내지 약 250 pM, 약 30 pM 내지 약 200 pM, 약 30 pM 내지 약 150 pM, 약 30 pM 내지 약 100 pM, 약 30 pM 내지 약 90 pM, 약 30 pM 내지 약 80 pM, 약 30 pM 내지 약 70 pM, 약 30 pM 내지 약 60 pM, 약 30 pM 내지 약 50 pM, 약 30 pM 내지 약 40 pM, 약 40 pM 내지 약 5 μM, 약 40 pM 내지 약 2 μM, 약 40 pM 내지 약 1 μM, 약 40 pM 내지 약 500 nM, 약 40 pM 내지 약 250 nM, 약 40 pM 내지 약 240 nM, 약 40 pM 내지 약 230 nM, 약 40 pM 내지 약 220 nM, 약 40 pM 내지 약 210 nM, 약 40 pM 내지 약 200 nM, 약 40 pM 내지 약 190 nM, 약 40 pM 내지 약 180 nM, 약 40 pM 내지 약 170 nM, 약 40 pM 내지 약 160 nM, 약 40 pM 내지 약 150 nM, 약 40 pM 내지 약 140 nM, 약 40 pM 내지 약 130 nM, 약 40 pM 내지 약 120 nM, 약 40 pM 내지 약 110 nM, 약 40 pM 내지 약 100 nM, 약 40 pM 내지 약 95 nM, 약 40 pM 내지 약 90 nM, 약 40 pM 내지 약 85 nM, 약 40 pM 내지 약 80 nM, 약 40 pM 내지 약 75 nM, 약 40 pM 내지 약 70 nM, 약 40 pM 내지 약 65 nM, 약 40 pM 내지 약 60 nM, 약 40 pM 내지 약 55 nM, 약 40 pM 내지 약 50 nM, 약 40 pM 내지 약 45 nM, 약 40 pM 내지 약 40 nM, 약 40 pM 내지 약 35 nM, 약 40 pM 내지 약 30 nM, 약 40 pM 내지 약 25 nM, 약 40 pM 내지 약 30 nM, 약 40 pM 내지 약 15 nM, 약 40 pM 내지 약 10 nM, 약 40 pM 내지 약 5 nM, 약 40 pM 내지 약 2 nM, 약 40 pM 내지 약 1 nM, 약 40 pM 내지 약 950 pM, 약 40 pM 내지 약 900 pM, 약 40 pM 내지 약 850 pM, 약 40 pM 내지 약 800 pM, 약 40 pM 내지 약 750 pM, 약 40 pM 내지 약 700 pM, 약 40 pM 내지 약 650 pM, 약 40 pM 내지 약 600 pM, 약 40 pM 내지 약 550 pM, 약 40 pM 내지 약 500 pM, 약 40 pM 내지 약 450 pM, 약 40 pM 내지 약 400 pM, 약 40 pM 내지 약 350 pM, 약 40 pM 내지 약 300 pM, 약 40 pM 내지 약 250 pM, 약 40 pM 내지 약 200 pM, 약 40 pM 내지 약 150 pM, 약 40 pM 내지 약 100 pM, 약 40 pM 내지 약 90 pM, 약 40 pM 내지 약 80 pM, 약 40 pM 내지 약 70 pM, 약 40 pM 내지 약 60 pM, 약 40 pM 내지 약 50 pM, 약 50 pM 내지 약 5 μM, 약 50 pM 내지 약 2 μM, 약 50 pM 내지 약 1 μM, 약 50 pM 내지 약 500 nM, 약 50 pM 내지 약 250 nM, 약 50 pM 내지 약 240 nM, 약 50 pM 내지 약 230 nM, 약 50 pM 내지 약 220 nM, 약 50 pM 내지 약 210 nM, 약 50 pM

내지 약 200 nM, 약 50 pM 내지 약 190 nM, 약 50 pM 내지 약 180 nM, 약 50 pM 내지 약 170 nM, 약 50 pM 내지 약 160 nM, 약 50 pM 내지 약 150 nM, 약 50 pM 내지 약 140 nM, 약 50 pM 내지 약 130 nM, 약 50 pM 내지 약 120 nM, 약 50 pM 내지 약 110 nM, 약 50 pM 내지 약 100 nM, 약 50 pM 내지 약 95 nM, 약 50 pM 내지 약 90 nM, 약 50 pM 내지 약 85 nM, 약 50 pM 내지 약 80 nM, 약 50 pM 내지 약 75 nM, 약 50 pM 내지 약 70 nM, 약 50 pM 내지 약 65 nM, 약 50 pM 내지 약 60 nM, 약 50 pM 내지 약 55 nM, 약 50 pM 내지 약 50 nM, 약 50 pM 내지 약 45 nM, 약 50 pM 내지 약 40 nM, 약 50 pM 내지 약 35 nM, 약 50 pM 내지 약 30 nM, 약 50 pM 내지 약 25 nM, 약 50 pM 내지 약 30 nM, 약 50 pM 내지 약 15 nM, 약 50 pM 내지 약 10 nM, 약 50 pM 내지 약 5 nM, 약 50 pM 내지 약 2 nM, 약 50 pM 내지 약 1 nM, 약 50 pM 내지 약 950 pM, 약 50 pM 내지 약 900 pM, 약 50 pM 내지 약 850 pM, 약 50 pM 내지 약 800 pM, 약 50 pM 내지 약 750 pM, 약 50 pM 내지 약 700 pM, 약 50 pM 내지 약 650 pM, 약 50 pM 내지 약 600 pM, 약 50 pM 내지 약 550 pM, 약 50 pM 내지 약 500 pM, 약 50 pM 내지 약 450 pM, 약 50 pM 내지 약 400 pM, 약 50 pM 내지 약 350 pM, 약 50 pM 내지 약 300 pM, 약 50 pM 내지 약 250 pM, 약 50 pM 내지 약 200 pM, 약 50 pM 내지 약 150 pM, 약 50 pM 내지 약 100 pM, 약 50 pM 내지 약 90 pM, 약 50 pM 내지 약 80 pM, 약 50 pM 내지 약 70 pM, 약 50 pM 내지 약 60 pM, 약 60 pM 내지 약 5 μM, 약 60 pM 내지 약 2 μM, 약 60 pM 내지 약 1 μM, 약 60 pM 내지 약 500 nM, 약 60 pM 내지 약 250 nM, 약 60 pM 내지 약 240 nM, 약 60 pM 내지 약 230 nM, 약 60 pM 내지 약 220 nM, 약 60 pM 내지 약 210 nM, 약 60 pM 내지 약 200 nM, 약 60 pM 내지 약 190 nM, 약 60 pM 내지 약 180 nM, 약 60 pM 내지 약 170 nM, 약 60 pM 내지 약 160 nM, 약 60 pM 내지 약 150 nM, 약 60 pM 내지 약 140 nM, 약 60 pM 내지 약 130 nM, 약 60 pM 내지 약 120 nM, 약 60 pM 내지 약 110 nM, 약 60 pM 내지 약 100 nM, 약 60 pM 내지 약 95 nM, 약 60 pM 내지 약 90 nM, 약 60 pM 내지 약 85 nM, 약 60 pM 내지 약 80 nM, 약 60 pM 내지 약 75 nM, 약 60 pM 내지 약 70 nM, 약 60 pM 내지 약 65 nM, 약 60 pM 내지 약 60 nM, 약 60 pM 내지 약 55 nM, 약 60 pM 내지 약 50 nM, 약 60 pM 내지 약 45 nM, 약 60 pM 내지 약 40 nM, 약 60 pM 내지 약 35 nM, 약 60 pM 내지 약 30 nM, 약 60 pM 내지 약 25 nM, 약 60 pM 내지 약 20 nM, 약 60 pM 내지 약 15 nM, 약 60 pM 내지 약 10 nM, 약 60 pM 내지 약 5 nM, 약 60 pM 내지 약 2 nM, 약 60 pM 내지 약 1 nM, 약 60 pM 내지 약 950 pM, 약 60 pM 내지 약 900 pM, 약 60 pM 내지 약 850 pM, 약 60 pM 내지 약 800 pM, 약 60 pM 내지 약 750 pM, 약 60 pM 내지 약 700 pM, 약 60 pM 내지 약 650 pM, 약 60 pM 내지 약 600 pM, 약 60 pM 내지 약 550 pM, 약 60 pM 내지 약 500 pM, 약 60 pM 내지 약 450 pM, 약 60 pM 내지 약 400 pM, 약 60 pM 내지 약 350 pM, 약 60 pM 내지 약 300 pM, 약 60 pM 내지 약 250 pM, 약 60 pM 내지 약 200 pM, 약 60 pM 내지 약 150 pM, 약 60 pM 내지 약 100 pM, 약 60 pM 내지 약 90 pM, 약 60 pM 내지 약 80 pM, 약 60 pM 내지 약 70 pM, 약 70 pM 내지 약 5 μM, 약 70 pM 내지 약 2 μM, 약 70 pM 내지 약 1 μM, 약 70 pM 내지 약 500 nM, 약 70 pM 내지 약 250 nM, 약 70 pM 내지 약 240 nM, 약 70 pM 내지 약 230 nM, 약 70 pM 내지 약 220 nM, 약 70 pM 내지 약 210 nM, 약 70 pM 내지 약 200 nM, 약 70 pM 내지 약 190 nM, 약 70 pM 내지 약 180 nM, 약 70 pM 내지 약 170 nM, 약 70 pM 내지 약 160 nM, 약 70 pM 내지 약 150 nM, 약 70 pM 내지 약 140 nM, 약 70 pM 내지 약 130 nM, 약 70 pM 내지 약 120 nM, 약 70 pM 내지 약 110 nM, 약 70 pM 내지 약 100 nM, 약 70 pM 내지 약 95 nM, 약 70 pM 내지 약 90 nM, 약 70 pM 내지 약 85 nM, 약 70 pM 내지 약 80 nM, 약 70 pM 내지 약 75 nM, 약 70 pM 내지 약 70 nM, 약 70 pM 내지 약 65 nM, 약 70 pM 내지 약 60 nM, 약 70 pM 내지 약 55 nM, 약 70 pM 내지 약 50 nM, 약 70 pM 내지 약 45 nM, 약 70 pM 내지 약 40 nM, 약 70 pM 내지 약 35 nM, 약 70 pM 내지 약 30 nM, 약 70 pM 내지 약 25 nM, 약 70 pM 내지 약 20 nM, 약 70 pM 내지 약 15 nM, 약 70 pM 내지 약 10 nM, 약 70 pM 내지 약 5 nM, 약 70 pM 내지 약 2 nM, 약 70 pM 내지 약 1 nM, 약 70 pM 내지 약 950 pM, 약 70 pM 내지 약 900 pM, 약 70 pM 내지 약 850 pM, 약 70 pM 내지 약 800 pM, 약 70 pM 내지 약 750 pM, 약 70 pM 내지 약 700 pM, 약 70 pM 내지 약 650 pM, 약 70 pM 내지 약 600 pM, 약 70 pM 내지 약 550 pM, 약 70 pM 내지 약 500 pM, 약 70 pM 내지 약 450 pM, 약 70 pM 내지 약 400 pM, 약 70 pM 내지 약 350 pM, 약 70 pM 내지 약 300 pM, 약 70 pM 내지 약 250 pM, 약 70 pM 내지 약 200 pM, 약 70 pM 내지 약 150 pM, 약 70 pM 내지 약 100 pM, 약 70 pM 내지 약 90 pM, 약 70 pM 내지 약 80 pM, 약 80 pM 내지 약 5 μM, 약 80 pM 내지 약 2 μM, 약 80 pM 내지 약 1 μM, 약 80 pM 내지 약 500 nM, 약 80 pM 내지 약 250 nM, 약 80 pM 내지 약 240 nM, 약 80 pM 내지 약 230 nM, 약 80 pM 내지 약 220 nM, 약 80 pM 내지 약 210 nM, 약 80 pM 내지 약 200 nM, 약 80 pM 내지 약 190 nM, 약 80 pM 내지 약 180 nM, 약 80 pM 내지 약 170 nM, 약 80 pM 내지 약 160 nM, 약 80 pM 내지 약 150 nM, 약 80 pM 내지 약 140 nM, 약 80 pM 내지 약 130 nM, 약 80 pM 내지 약 120 nM, 약 80 pM 내지 약 110 nM, 약 80 pM 내지 약 100 nM, 약 80 pM 내지 약 95 nM, 약 80 pM 내지 약 90 nM, 약 80 pM 내지 약 85 nM, 약 80 pM 내지 약 80 nM, 약 80 pM 내지 약 75 nM, 약 80 pM 내지 약 70 nM, 약 80 pM 내지 약 65 nM, 약 80 pM 내지 약 60 nM, 약 80 pM 내지 약 55 nM, 약 80 pM 내지 약 50 nM, 약 80 pM 내지 약 45 nM, 약 80 pM 내지 약 40 nM, 약 80 pM 내지 약 35 nM, 약 80 pM 내지 약 30 nM, 약 80 pM 내지 약 25 nM, 약 80 pM 내지 약 20 nM, 약 80 pM 내지 약 15 nM, 약 80 pM 내지

약 10 nM, 약 80 pM 내지 약 5 nM, 약 80 pM 내지 약 2 nM, 약 80 pM 내지 약 1 nM, 약 80 pM 내지 약 950 pM, 약 80 pM 내지 약 900 pM, 약 80 pM 내지 약 850 pM, 약 80 pM 내지 약 800 pM, 약 80 pM 내지 약 750 pM, 약 80 pM 내지 약 700 pM, 약 80 pM 내지 약 650 pM, 약 80 pM 내지 약 600 pM, 약 80 pM 내지 약 550 pM, 약 80 pM 내지 약 500 pM, 약 80 pM 내지 약 450 pM, 약 80 pM 내지 약 400 pM, 약 80 pM 내지 약 350 pM, 약 80 pM 내지 약 300 pM, 약 80 pM 내지 약 250 pM, 약 80 pM 내지 약 200 pM, 약 80 pM 내지 약 150 pM, 약 80 pM 내지 약 100 pM, 약 80 pM 내지 약 90 pM, 약 90 pM 내지 약 5 μM, 약 90 pM 내지 약 2 μM, 약 90 pM 내지 약 1 μM, 약 90 pM 내지 약 500 nM, 약 90 pM 내지 약 250 nM, 약 90 pM 내지 약 240 nM, 약 90 pM 내지 약 230 nM, 약 90 pM 내지 약 220 nM, 약 90 pM 내지 약 210 nM, 약 90 pM 내지 약 200 nM, 약 90 pM 내지 약 190 nM, 약 90 pM 내지 약 180 nM, 약 90 pM 내지 약 170 nM, 약 90 pM 내지 약 160 nM, 약 90 pM 내지 약 150 nM, 약 90 pM 내지 약 140 nM, 약 90 pM 내지 약 130 nM, 약 90 pM 내지 약 120 nM, 약 90 pM 내지 약 110 nM, 약 90 pM 내지 약 100 nM, 약 90 pM 내지 약 95 nM, 약 90 pM 내지 약 90 nM, 약 90 pM 내지 약 85 nM, 약 90 pM 내지 약 80 nM, 약 90 pM 내지 약 75 nM, 약 90 pM 내지 약 70 nM, 약 90 pM 내지 약 65 nM, 약 90 pM 내지 약 60 nM, 약 90 pM 내지 약 55 nM, 약 90 pM 내지 약 50 nM, 약 90 pM 내지 약 45 nM, 약 90 pM 내지 약 40 nM, 약 90 pM 내지 약 35 nM, 약 90 pM 내지 약 30 nM, 약 90 pM 내지 약 25 nM, 약 90 pM 내지 약 30 nM, 약 90 pM 내지 약 15 nM, 약 90 pM 내지 약 10 nM, 약 90 pM 내지 약 5 nM, 약 90 pM 내지 약 2 nM, 약 90 pM 내지 약 1 nM, 약 90 pM 내지 약 950 pM, 약 90 pM 내지 약 900 pM, 약 90 pM 내지 약 850 pM, 약 90 pM 내지 약 800 pM, 약 90 pM 내지 약 750 pM, 약 90 pM 내지 약 700 pM, 약 90 pM 내지 약 650 pM, 약 90 pM 내지 약 600 pM, 약 90 pM 내지 약 550 pM, 약 90 pM 내지 약 500 pM, 약 90 pM 내지 약 450 pM, 약 90 pM 내지 약 400 pM, 약 90 pM 내지 약 350 pM, 약 90 pM 내지 약 300 pM, 약 90 pM 내지 약 250 pM, 약 90 pM 내지 약 200 pM, 약 90 pM 내지 약 150 pM, 약 90 pM 내지 약 100 pM, 약 100 pM 내지 약 30 nM, 약 100 pM 내지 약 25 nM, 약 100 pM 내지 약 5 μM, 약 100 pM 내지 약 2 μM, 약 100 pM 내지 약 1 μM, 약 100 pM 내지 약 500 nM, 약 100 pM 내지 약 250 nM, 약 100 pM 내지 약 240 nM, 약 100 pM 내지 약 230 nM, 약 100 pM 내지 약 220 nM, 약 100 pM 내지 약 210 nM, 약 100 pM 내지 약 200 nM, 약 100 pM 내지 약 190 nM, 약 100 pM 내지 약 180 nM, 약 100 pM 내지 약 170 nM, 약 100 pM 내지 약 160 nM, 약 100 pM 내지 약 150 nM, 약 100 pM 내지 약 140 nM, 약 100 pM 내지 약 130 nM, 약 100 pM 내지 약 120 nM, 약 100 pM 내지 약 110 nM, 약 100 pM 내지 약 100 nM, 약 100 pM 내지 약 95 nM, 약 100 pM 내지 약 90 nM, 약 100 pM 내지 약 85 nM, 약 100 pM 내지 약 80 nM, 약 100 pM 내지 약 75 nM, 약 100 pM 내지 약 70 nM, 약 100 pM 내지 약 65 nM, 약 100 pM 내지 약 60 nM, 약 100 pM 내지 약 55 nM, 약 100 pM 내지 약 50 nM, 약 100 pM 내지 약 45 nM, 약 100 pM 내지 약 40 nM, 약 100 pM 내지 약 35 nM, 약 100 pM 내지 약 30 nM, 약 100 pM 내지 약 15 nM, 약 100 pM 내지 약 10 nM, 약 100 pM 내지 약 5 nM, 약 100 pM 내지 약 2 nM, 약 100 pM 내지 약 1 nM, 약 100 pM 내지 약 950 pM, 약 100 pM 내지 약 900 pM, 약 100 pM 내지 약 850 pM, 약 100 pM 내지 약 800 pM, 약 100 pM 내지 약 750 pM, 약 100 pM 내지 약 700 pM, 약 100 pM 내지 약 650 pM, 약 100 pM 내지 약 600 pM, 약 100 pM 내지 약 550 pM, 약 100 pM 내지 약 500 pM, 약 100 pM 내지 약 450 pM, 약 100 pM 내지 약 400 pM, 약 100 pM 내지 약 350 pM, 약 100 pM 내지 약 300 pM, 약 100 pM 내지 약 250 pM, 약 100 pM 내지 약 200 pM, 약 100 pM 내지 약 150 pM, 약 150 pM 내지 약 5 μM, 약 150 pM 내지 약 2 μM, 약 150 pM 내지 약 1 μM, 약 150 pM 내지 약 500 nM, 약 150 pM 내지 약 250 nM, 약 150 pM 내지 약 240 nM, 약 150 pM 내지 약 230 nM, 약 150 pM 내지 약 220 nM, 약 150 pM 내지 약 210 nM, 약 150 pM 내지 약 200 nM, 약 150 pM 내지 약 190 nM, 약 150 pM 내지 약 180 nM, 약 150 pM 내지 약 170 nM, 약 150 pM 내지 약 160 nM, 약 150 pM 내지 약 150 nM, 약 150 pM 내지 약 140 nM, 약 150 pM 내지 약 130 nM, 약 150 pM 내지 약 120 nM, 약 150 pM 내지 약 110 nM, 약 150 pM 내지 약 100 nM, 약 150 pM 내지 약 95 nM, 약 150 pM 내지 약 90 nM, 약 150 pM 내지 약 85 nM, 약 150 pM 내지 약 80 nM, 약 150 pM 내지 약 75 nM, 약 150 pM 내지 약 70 nM, 약 150 pM 내지 약 65 nM, 약 150 pM 내지 약 60 nM, 약 150 pM 내지 약 55 nM, 약 150 pM 내지 약 50 nM, 약 150 pM 내지 약 45 nM, 약 150 pM 내지 약 40 nM, 약 150 pM 내지 약 35 nM, 약 150 pM 내지 약 30 nM, 약 150 pM 내지 약 25 nM, 약 150 pM 내지 약 30 nM, 약 150 pM 내지 약 15 nM, 약 150 pM 내지 약 10 nM, 약 150 pM 내지 약 5 nM, 약 150 pM 내지 약 2 nM, 약 150 pM 내지 약 1 nM, 약 150 pM 내지 약 950 pM, 약 150 pM 내지 약 900 pM, 약 150 pM 내지 약 850 pM, 약 150 pM 내지 약 800 pM, 약 150 pM 내지 약 750 pM, 약 150 pM 내지 약 700 pM, 약 150 pM 내지 약 650 pM, 약 150 pM 내지 약 600 pM, 약 150 pM 내지 약 550 pM, 약 150 pM 내지 약 500 pM, 약 150 pM 내지 약 450 pM, 약 150 pM 내지 약 400 pM, 약 150 pM 내지 약 350 pM, 약 150 pM 내지 약 300 pM, 약 150 pM 내지 약 250 pM, 약 150 pM 내지 약 200 pM, 약 200 pM 내지 약 5 μM, 약 200 pM 내지 약 2 μM, 약 200 pM 내지 약 1 μM, 약 200 pM 내지 약 500 nM, 약 200 pM 내지 약 250 nM, 약 200 pM 내지 약 240 nM, 약 200 pM 내지 약 230 nM, 약 200 pM 내지 약 220 nM, 약 200 pM 내지 약 210 nM, 약 200 pM 내지 약 200 nM, 약 200 pM 내지 약 190 nM, 약 200 pM 내지 약 180 nM, 약 200 pM

내지 약 170 nM, 약 200 pM 내지 약 160 nM, 약 200 pM 내지 약 150 nM, 약 200 pM 내지 약 140 nM, 약 200 pM 내지 약 130 nM, 약 200 pM 내지 약 120 nM, 약 200 pM 내지 약 110 nM, 약 200 pM 내지 약 100 nM, 약 200 pM 내지 약 95 nM, 약 200 pM 내지 약 90 nM, 약 200 pM 내지 약 85 nM, 약 200 pM 내지 약 80 nM, 약 200 pM 내지 약 75 nM, 약 200 pM 내지 약 70 nM, 약 200 pM 내지 약 65 nM, 약 200 pM 내지 약 60 nM, 약 200 pM 내지 약 55 nM, 약 200 pM 내지 약 50 nM, 약 200 pM 내지 약 45 nM, 약 200 pM 내지 약 40 nM, 약 200 pM 내지 약 35 nM, 약 200 pM 내지 약 30 nM, 약 200 pM 내지 약 25 nM, 약 200 pM 내지 약 30 nM, 약 200 pM 내지 약 15 nM, 약 200 pM 내지 약 10 nM, 약 200 pM 내지 약 5 nM, 약 200 pM 내지 약 2 nM, 약 200 pM 내지 약 1 nM, 약 200 pM 내지 약 950 pM, 약 200 pM 내지 약 900 pM, 약 200 pM 내지 약 850 pM, 약 200 pM 내지 약 800 pM, 약 200 pM 내지 약 750 pM, 약 200 pM 내지 약 700 pM, 약 200 pM 내지 약 650 pM, 약 200 pM 내지 약 600 pM, 약 200 pM 내지 약 550 pM, 약 200 pM 내지 약 500 pM, 약 200 pM 내지 약 450 pM, 약 200 pM 내지 약 400 pM, 약 200 pM 내지 약 350 pM, 약 200 pM 내지 약 300 pM, 약 200 pM 내지 약 250 pM, 약 300 pM 내지 약 30 nM, 약 300 pM 내지 약 25 nM, 약 300 pM 내지 약 5 μM, 약 300 pM 내지 약 2 μM, 약 300 pM 내지 약 1 μM, 약 300 pM 내지 약 500 nM, 약 300 pM 내지 약 250 nM, 약 300 pM 내지 약 240 nM, 약 300 pM 내지 약 230 nM, 약 300 pM 내지 약 220 nM, 약 300 pM 내지 약 210 nM, 약 300 pM 내지 약 200 nM, 약 300 pM 내지 약 190 nM, 약 300 pM 내지 약 180 nM, 약 300 pM 내지 약 170 nM, 약 300 pM 내지 약 160 nM, 약 300 pM 내지 약 150 nM, 약 300 pM 내지 약 140 nM, 약 300 pM 내지 약 130 nM, 약 300 pM 내지 약 120 nM, 약 300 pM 내지 약 110 nM, 약 300 pM 내지 약 100 nM, 약 300 pM 내지 약 95 nM, 약 300 pM 내지 약 90 nM, 약 300 pM 내지 약 85 nM, 약 300 pM 내지 약 80 nM, 약 300 pM 내지 약 75 nM, 약 300 pM 내지 약 70 nM, 약 300 pM 내지 약 65 nM, 약 300 pM 내지 약 60 nM, 약 300 pM 내지 약 55 nM, 약 300 pM 내지 약 50 nM, 약 300 pM 내지 약 45 nM, 약 300 pM 내지 약 40 nM, 약 300 pM 내지 약 35 nM, 약 300 pM 내지 약 30 nM, 약 300 pM 내지 약 15 nM, 약 300 pM 내지 약 10 nM, 약 300 pM 내지 약 5 nM, 약 300 pM 내지 약 2 nM, 약 300 pM 내지 약 1 nM, 약 300 pM 내지 약 950 pM, 약 300 pM 내지 약 900 pM, 약 300 pM 내지 약 850 pM, 약 300 pM 내지 약 800 pM, 약 300 pM 내지 약 750 pM, 약 300 pM 내지 약 700 pM, 약 300 pM 내지 약 650 pM, 약 300 pM 내지 약 600 pM, 약 300 pM 내지 약 550 pM, 약 300 pM 내지 약 500 pM, 약 300 pM 내지 약 450 pM, 약 300 pM 내지 약 400 pM, 약 300 pM 내지 약 350 pM, 약 400 pM 내지 약 5 μM, 약 400 pM 내지 약 2 μM, 약 400 pM 내지 약 1 μM, 약 400 pM 내지 약 500 nM, 약 400 pM 내지 약 250 nM, 약 400 pM 내지 약 240 nM, 약 400 pM 내지 약 230 nM, 약 400 pM 내지 약 220 nM, 약 400 pM 내지 약 210 nM, 약 400 pM 내지 약 200 nM, 약 400 pM 내지 약 190 nM, 약 400 pM 내지 약 180 nM, 약 400 pM 내지 약 170 nM, 약 400 pM 내지 약 160 nM, 약 400 pM 내지 약 150 nM, 약 400 pM 내지 약 140 nM, 약 400 pM 내지 약 130 nM, 약 400 pM 내지 약 120 nM, 약 400 pM 내지 약 110 nM, 약 400 pM 내지 약 100 nM, 약 400 pM 내지 약 95 nM, 약 400 pM 내지 약 90 nM, 약 400 pM 내지 약 85 nM, 약 400 pM 내지 약 80 nM, 약 400 pM 내지 약 75 nM, 약 400 pM 내지 약 70 nM, 약 400 pM 내지 약 65 nM, 약 400 pM 내지 약 60 nM, 약 400 pM 내지 약 55 nM, 약 400 pM 내지 약 50 nM, 약 400 pM 내지 약 45 nM, 약 400 pM 내지 약 40 nM, 약 400 pM 내지 약 35 nM, 약 400 pM 내지 약 30 nM, 약 400 pM 내지 약 25 nM, 약 400 pM 내지 약 20 nM, 약 400 pM 내지 약 15 nM, 약 400 pM 내지 약 10 nM, 약 400 pM 내지 약 5 nM, 약 400 pM 내지 약 2 nM, 약 400 pM 내지 약 1 nM, 약 400 pM 내지 약 950 pM, 약 400 pM 내지 약 900 pM, 약 400 pM 내지 약 850 pM, 약 400 pM 내지 약 800 pM, 약 400 pM 내지 약 750 pM, 약 400 pM 내지 약 700 pM, 약 400 pM 내지 약 650 pM, 약 400 pM 내지 약 600 pM, 약 400 pM 내지 약 550 pM, 약 400 pM 내지 약 500 pM, 약 500 pM 내지 약 5 μM, 약 500 pM 내지 약 2 μM, 약 500 pM 내지 약 1 μM, 약 500 pM 내지 약 500 nM, 약 500 pM 내지 약 250 nM, 약 500 pM 내지 약 240 nM, 약 500 pM 내지 약 230 nM, 약 500 pM 내지 약 220 nM, 약 500 pM 내지 약 210 nM, 약 500 pM 내지 약 200 nM, 약 500 pM 내지 약 190 nM, 약 500 pM 내지 약 180 nM, 약 500 pM 내지 약 170 nM, 약 500 pM 내지 약 160 nM, 약 500 pM 내지 약 150 nM, 약 500 pM 내지 약 140 nM, 약 500 pM 내지 약 130 nM, 약 500 pM 내지 약 120 nM, 약 500 pM 내지 약 110 nM, 약 500 pM 내지 약 100 nM, 약 500 pM 내지 약 95 nM, 약 500 pM 내지 약 90 nM, 약 500 pM 내지 약 85 nM, 약 500 pM 내지 약 80 nM, 약 500 pM 내지 약 75 nM, 약 500 pM 내지 약 70 nM, 약 500 pM 내지 약 65 nM, 약 500 pM 내지 약 60 nM, 약 500 pM 내지 약 55 nM, 약 500 pM 내지 약 50 nM, 약 500 pM 내지 약 45 nM, 약 500 pM 내지 약 40 nM, 약 500 pM 내지 약 35 nM, 약 500 pM 내지 약 30 nM, 약 500 pM 내지 약 25 nM, 약 500 pM 내지 약 20 nM, 약 500 pM 내지 약 15 nM, 약 500 pM 내지 약 10 nM, 약 500 pM 내지 약 5 nM, 약 500 pM 내지 약 2 nM, 약 500 pM 내지 약 1 nM, 약 500 pM 내지 약 950 pM, 약 500 pM 내지 약 900 pM, 약 500 pM 내지 약 850 pM, 약 500 pM 내지 약 800 pM, 약 500 pM 내지 약 750 pM, 약 500 pM 내지 약 700 pM, 약 500 pM 내지 약 650 pM, 약 500 pM 내지 약 600 pM, 약 500 pM 내지 약 550 pM, 약 600 pM 내지 약 5 μM, 약 600 pM 내지 약 2 μM, 약 600 pM 내지 약 1 μM, 약 600 pM 내지 약 500 nM, 약 600 pM 내지 약 250 nM, 약 600 pM 내지 약 240 nM, 약 600 pM 내지 약 230 nM, 약 600 pM 내지 약 220 nM, 약 600 pM

내지 약 210 nM, 약 600 pM 내지 약 200 nM, 약 600 pM 내지 약 190 nM, 약 600 pM 내지 약 180 nM, 약 600 pM 내지 약 170 nM, 약 600 pM 내지 약 160 nM, 약 600 pM 내지 약 150 nM, 약 600 pM 내지 약 140 nM, 약 600 pM 내지 약 130 nM, 약 600 pM 내지 약 120 nM, 약 600 pM 내지 약 110 nM, 약 600 pM 내지 약 100 nM, 약 600 pM 내지 약 95 nM, 약 600 pM 내지 약 90 nM, 약 600 pM 내지 약 85 nM, 약 600 pM 내지 약 80 nM, 약 600 pM 내지 약 75 nM, 약 600 pM 내지 약 70 nM, 약 600 pM 내지 약 65 nM, 약 600 pM 내지 약 60 nM, 약 600 pM 내지 약 55 nM, 약 600 pM 내지 약 50 nM, 약 600 pM 내지 약 45 nM, 약 600 pM 내지 약 40 nM, 약 600 pM 내지 약 35 nM, 약 600 pM 내지 약 30 nM, 약 600 pM 내지 약 25 nM, 약 600 pM 내지 약 20 nM, 약 600 pM 내지 약 15 nM, 약 600 pM 내지 약 10 nM, 약 600 pM 내지 약 5 nM, 약 600 pM 내지 약 2 nM, 약 600 pM 내지 약 1 nM, 약 600 pM 내지 약 950 pM, 약 600 pM 내지 약 900 pM, 약 600 pM 내지 약 850 pM, 약 600 pM 내지 약 800 pM, 약 600 pM 내지 약 750 pM, 약 600 pM 내지 약 700 pM, 약 600 pM 내지 약 650 pM, 약 700 pM 내지 약 5 μM, 약 700 pM 내지 약 2 μM, 약 700 pM 내지 약 1 μM, 약 700 pM 내지 약 500 nM, 약 700 pM 내지 약 250 nM, 약 700 pM 내지 약 240 nM, 약 700 pM 내지 약 230 nM, 약 700 pM 내지 약 220 nM, 약 700 pM 내지 약 210 nM, 약 700 pM 내지 약 200 nM, 약 700 pM 내지 약 190 nM, 약 700 pM 내지 약 180 nM, 약 700 pM 내지 약 170 nM, 약 700 pM 내지 약 160 nM, 약 700 pM 내지 약 150 nM, 약 700 pM 내지 약 140 nM, 약 700 pM 내지 약 130 nM, 약 700 pM 내지 약 120 nM, 약 700 pM 내지 약 110 nM, 약 700 pM 내지 약 100 nM, 약 700 pM 내지 약 95 nM, 약 700 pM 내지 약 90 nM, 약 700 pM 내지 약 85 nM, 약 700 pM 내지 약 80 nM, 약 700 pM 내지 약 75 nM, 약 700 pM 내지 약 70 nM, 약 700 pM 내지 약 65 nM, 약 700 pM 내지 약 60 nM, 약 700 pM 내지 약 55 nM, 약 700 pM 내지 약 50 nM, 약 700 pM 내지 약 45 nM, 약 700 pM 내지 약 40 nM, 약 700 pM 내지 약 35 nM, 약 700 pM 내지 약 30 nM, 약 700 pM 내지 약 25 nM, 약 700 pM 내지 약 20 nM, 약 700 pM 내지 약 15 nM, 약 700 pM 내지 약 10 nM, 약 700 pM 내지 약 5 nM, 약 700 pM 내지 약 2 nM, 약 700 pM 내지 약 1 nM, 약 700 pM 내지 약 950 pM, 약 700 pM 내지 약 900 pM, 약 700 pM 내지 약 850 pM, 약 700 pM 내지 약 800 pM, 약 700 pM 내지 약 750 pM, 약 800 pM 내지 약 5 μM, 약 800 pM 내지 약 2 μM, 약 800 pM 내지 약 1 μM, 약 800 pM 내지 약 500 nM, 약 800 pM 내지 약 250 nM, 약 800 pM 내지 약 240 nM, 약 800 pM 내지 약 230 nM, 약 800 pM 내지 약 220 nM, 약 800 pM 내지 약 210 nM, 약 800 pM 내지 약 200 nM, 약 800 pM 내지 약 190 nM, 약 800 pM 내지 약 180 nM, 약 800 pM 내지 약 170 nM, 약 800 pM 내지 약 160 nM, 약 800 pM 내지 약 150 nM, 약 800 pM 내지 약 140 nM, 약 800 pM 내지 약 130 nM, 약 800 pM 내지 약 120 nM, 약 800 pM 내지 약 110 nM, 약 800 pM 내지 약 100 nM, 약 800 pM 내지 약 95 nM, 약 800 pM 내지 약 90 nM, 약 800 pM 내지 약 85 nM, 약 800 pM 내지 약 80 nM, 약 800 pM 내지 약 75 nM, 약 800 pM 내지 약 70 nM, 약 800 pM 내지 약 65 nM, 약 800 pM 내지 약 60 nM, 약 800 pM 내지 약 55 nM, 약 800 pM 내지 약 50 nM, 약 800 pM 내지 약 45 nM, 약 800 pM 내지 약 40 nM, 약 800 pM 내지 약 35 nM, 약 800 pM 내지 약 30 nM, 약 800 pM 내지 약 25 nM, 약 800 pM 내지 약 20 nM, 약 800 pM 내지 약 15 nM, 약 800 pM 내지 약 10 nM, 약 800 pM 내지 약 5 nM, 약 800 pM 내지 약 2 nM, 약 800 pM 내지 약 1 nM, 약 800 pM 내지 약 950 pM, 약 800 pM 내지 약 900 pM, 약 800 pM 내지 약 850 pM, 약 900 pM 내지 약 5 μM, 약 900 pM 내지 약 2 μM, 약 900 pM 내지 약 1 μM, 약 900 pM 내지 약 500 nM, 약 900 pM 내지 약 250 nM, 약 900 pM 내지 약 240 nM, 약 900 pM 내지 약 230 nM, 약 900 pM 내지 약 220 nM, 약 900 pM 내지 약 210 nM, 약 900 pM 내지 약 200 nM, 약 900 pM 내지 약 190 nM, 약 900 pM 내지 약 180 nM, 약 900 pM 내지 약 170 nM, 약 900 pM 내지 약 160 nM, 약 900 pM 내지 약 150 nM, 약 900 pM 내지 약 140 nM, 약 900 pM 내지 약 130 nM, 약 900 pM 내지 약 120 nM, 약 900 pM 내지 약 110 nM, 약 900 pM 내지 약 100 nM, 약 900 pM 내지 약 95 nM, 약 900 pM 내지 약 90 nM, 약 900 pM 내지 약 85 nM, 약 900 pM 내지 약 80 nM, 약 900 pM 내지 약 75 nM, 약 900 pM 내지 약 70 nM, 약 900 pM 내지 약 65 nM, 약 900 pM 내지 약 60 nM, 약 900 pM 내지 약 55 nM, 약 900 pM 내지 약 50 nM, 약 900 pM 내지 약 45 nM, 약 900 pM 내지 약 40 nM, 약 900 pM 내지 약 35 nM, 약 900 pM 내지 약 30 nM, 약 900 pM 내지 약 25 nM, 약 900 pM 내지 약 20 nM, 약 900 pM 내지 약 15 nM, 약 900 pM 내지 약 10 nM, 약 900 pM 내지 약 5 nM, 약 900 pM 내지 약 2 nM, 약 900 pM 내지 약 1 nM, 약 900 pM 내지 약 950 pM, 약 1 nM 내지 약 5 μM, 약 1 nM 내지 약 2 μM, 약 1 nM 내지 약 1 μM, 약 1 nM 내지 약 500 nM, 약 1 nM 내지 약 250 nM, 약 1 nM 내지 약 240 nM, 약 1 nM 내지 약 230 nM, 약 1 nM 내지 약 220 nM, 약 1 nM 내지 약 210 nM, 약 1 nM 내지 약 200 nM, 약 1 nM 내지 약 190 nM, 약 1 nM 내지 약 180 nM, 약 1 nM 내지 약 170 nM, 약 1 nM 내지 약 160 nM, 약 1 nM 내지 약 150 nM, 약 1 nM 내지 약 140 nM, 약 1 nM 내지 약 130 nM, 약 1 nM 내지 약 120 nM, 약 1 nM 내지 약 110 nM, 약 1 nM 내지 약 100 nM, 약 1 nM 내지 약 95 nM, 약 1 nM 내지 약 90 nM, 약 1 nM 내지 약 85 nM, 약 1 nM 내지 약 80 nM, 약 1 nM 내지 약 75 nM, 약 1 nM 내지 약 70 nM, 약 1 nM 내지 약 65 nM, 약 1 nM 내지 약 60 nM, 약 1 nM 내지 약 55 nM, 약 1 nM 내지 약 50 nM, 약 1 nM 내지 약 45 nM, 약 1 nM 내지 약 40 nM, 약 1 nM 내지 약 35 nM, 약 1 nM 내지 약 30 nM, 약 1 nM 내지 약 25 nM, 약 1 nM 내지 약 20 nM, 약 1 nM 내지 약 15 nM, 약 1 nM 내지 약 10 nM, 약 1 nM 내지 약 5

nM, 약 2 nM 내지 약 5 μM, 약 2 nM 내지 약 2 μM, 약 2 nM 내지 약 1 μM, 약 2 nM 내지 약 500 nM, 약 2 nM 내지 약 250 nM, 약 2 nM 내지 약 240 nM, 약 2 nM 내지 약 230 nM, 약 2 nM 내지 약 220 nM, 약 2 nM 내지 약 210 nM, 약 2 nM 내지 약 200 nM, 약 2 nM 내지 약 190 nM, 약 2 nM 내지 약 180 nM, 약 2 nM 내지 약 170 nM, 약 2 nM 내지 약 160 nM, 약 2 nM 내지 약 150 nM, 약 2 nM 내지 약 140 nM, 약 2 nM 내지 약 130 nM, 약 2 nM 내지 약 120 nM, 약 2 nM 내지 약 110 nM, 약 2 nM 내지 약 100 nM, 약 2 nM 내지 약 95 nM, 약 2 nM 내지 약 90 nM, 약 2 nM 내지 약 85 nM, 약 2 nM 내지 약 80 nM, 약 2 nM 내지 약 75 nM, 약 2 nM 내지 약 70 nM, 약 2 nM 내지 약 65 nM, 약 2 nM 내지 약 60 nM, 약 2 nM 내지 약 55 nM, 약 2 nM 내지 약 50 nM, 약 2 nM 내지 약 45 nM, 약 2 nM 내지 약 40 nM, 약 2 nM 내지 약 35 nM, 약 2 nM 내지 약 30 nM, 약 2 nM 내지 약 25 nM, 약 2 nM 내지 약 20 nM, 약 2 nM 내지 약 15 nM, 약 2 nM 내지 약 10 nM, 약 2 nM 내지 약 5 nM, 약 4 nM 내지 약 5 μM, 약 4 nM 내지 약 2 μM, 약 4 nM 내지 약 1 μM, 약 4 nM 내지 약 500 nM, 약 4 nM 내지 약 250 nM, 약 4 nM 내지 약 240 nM, 약 4 nM 내지 약 230 nM, 약 4 nM 내지 약 220 nM, 약 4 nM 내지 약 210 nM, 약 4 nM 내지 약 200 nM, 약 4 nM 내지 약 190 nM, 약 4 nM 내지 약 180 nM, 약 4 nM 내지 약 170 nM, 약 4 nM 내지 약 160 nM, 약 4 nM 내지 약 150 nM, 약 4 nM 내지 약 140 nM, 약 4 nM 내지 약 130 nM, 약 4 nM 내지 약 120 nM, 약 4 nM 내지 약 110 nM, 약 4 nM 내지 약 100 nM, 약 4 nM 내지 약 95 nM, 약 4 nM 내지 약 90 nM, 약 4 nM 내지 약 85 nM, 약 4 nM 내지 약 80 nM, 약 4 nM 내지 약 75 nM, 약 4 nM 내지 약 70 nM, 약 4 nM 내지 약 65 nM, 약 4 nM 내지 약 60 nM, 약 4 nM 내지 약 55 nM, 약 4 nM 내지 약 50 nM, 약 4 nM 내지 약 45 nM, 약 4 nM 내지 약 40 nM, 약 4 nM 내지 약 35 nM, 약 4 nM 내지 약 30 nM, 약 4 nM 내지 약 25 nM, 약 4 nM 내지 약 20 nM, 약 4 nM 내지 약 15 nM, 약 4 nM 내지 약 10 nM, 약 4 nM 내지 약 5 nM, 약 5 nM 내지 약 5 μM, 약 5 nM 내지 약 2 μM, 약 5 nM 내지 약 1 μM, 약 5 nM 내지 약 500 nM, 약 5 nM 내지 약 250 nM, 약 5 nM 내지 약 240 nM, 약 5 nM 내지 약 230 nM, 약 5 nM 내지 약 220 nM, 약 5 nM 내지 약 210 nM, 약 5 nM 내지 약 200 nM, 약 5 nM 내지 약 190 nM, 약 5 nM 내지 약 180 nM, 약 5 nM 내지 약 170 nM, 약 5 nM 내지 약 160 nM, 약 5 nM 내지 약 150 nM, 약 5 nM 내지 약 140 nM, 약 5 nM 내지 약 130 nM, 약 5 nM 내지 약 120 nM, 약 5 nM 내지 약 110 nM, 약 5 nM 내지 약 100 nM, 약 5 nM 내지 약 95 nM, 약 5 nM 내지 약 90 nM, 약 5 nM 내지 약 85 nM, 약 5 nM 내지 약 80 nM, 약 5 nM 내지 약 75 nM, 약 5 nM 내지 약 70 nM, 약 5 nM 내지 약 65 nM, 약 5 nM 내지 약 60 nM, 약 5 nM 내지 약 55 nM, 약 5 nM 내지 약 50 nM, 약 5 nM 내지 약 45 nM, 약 5 nM 내지 약 40 nM, 약 5 nM 내지 약 35 nM, 약 5 nM 내지 약 30 nM, 약 5 nM 내지 약 25 nM, 약 5 nM 내지 약 20 nM, 약 5 nM 내지 약 15 nM, 약 5 nM 내지 약 10 nM, 약 10 nM 내지 약 5 μM, 약 10 nM 내지 약 2 μM, 약 10 nM 내지 약 1 μM, 약 10 nM 내지 약 500 nM, 약 10 nM 내지 약 250 nM, 약 10 nM 내지 약 240 nM, 약 10 nM 내지 약 230 nM, 약 10 nM 내지 약 220 nM, 약 10 nM 내지 약 210 nM, 약 10 nM 내지 약 200 nM, 약 10 nM 내지 약 190 nM, 약 10 nM 내지 약 180 nM, 약 10 nM 내지 약 170 nM, 약 10 nM 내지 약 160 nM, 약 10 nM 내지 약 150 nM, 약 10 nM 내지 약 140 nM, 약 10 nM 내지 약 130 nM, 약 10 nM 내지 약 120 nM, 약 10 nM 내지 약 110 nM, 약 10 nM 내지 약 100 nM, 약 10 nM 내지 약 95 nM, 약 10 nM 내지 약 90 nM, 약 10 nM 내지 약 85 nM, 약 10 nM 내지 약 80 nM, 약 10 nM 내지 약 75 nM, 약 10 nM 내지 약 70 nM, 약 10 nM 내지 약 65 nM, 약 10 nM 내지 약 60 nM, 약 10 nM 내지 약 55 nM, 약 10 nM 내지 약 50 nM, 약 10 nM 내지 약 45 nM, 약 10 nM 내지 약 40 nM, 약 10 nM 내지 약 35 nM, 약 10 nM 내지 약 30 nM, 약 10 nM 내지 약 25 nM, 약 10 nM 내지 약 20 nM, 약 10 nM 내지 약 15 nM, 약 15 nM 내지 약 5 μM, 약 15 nM 내지 약 2 μM, 약 15 nM 내지 약 1 μM, 약 15 nM 내지 약 500 nM, 약 15 nM 내지 약 250 nM, 약 15 nM 내지 약 240 nM, 약 15 nM 내지 약 230 nM, 약 15 nM 내지 약 220 nM, 약 15 nM 내지 약 210 nM, 약 15 nM 내지 약 200 nM, 약 15 nM 내지 약 190 nM, 약 15 nM 내지 약 180 nM, 약 15 nM 내지 약 170 nM, 약 15 nM 내지 약 160 nM, 약 15 nM 내지 약 150 nM, 약 15 nM 내지 약 140 nM, 약 15 nM 내지 약 130 nM, 약 15 nM 내지 약 120 nM, 약 15 nM 내지 약 110 nM, 약 15 nM 내지 약 100 nM, 약 15 nM 내지 약 95 nM, 약 15 nM 내지 약 90 nM, 약 15 nM 내지 약 85 nM, 약 15 nM 내지 약 80 nM, 약 15 nM 내지 약 75 nM, 약 15 nM 내지 약 70 nM, 약 15 nM 내지 약 65 nM, 약 15 nM 내지 약 60 nM, 약 15 nM 내지 약 55 nM, 약 15 nM 내지 약 50 nM, 약 15 nM 내지 약 45 nM, 약 15 nM 내지 약 40 nM, 약 15 nM 내지 약 35 nM, 약 15 nM 내지 약 30 nM, 약 15 nM 내지 약 25 nM, 약 15 nM 내지 약 20 nM, 약 20 nM 내지 약 5 μM, 약 20 nM 내지 약 2 μM, 약 20 nM 내지 약 1 μM, 약 20 nM 내지 약 500 nM, 약 20 nM 내지 약 250 nM, 약 20 nM 내지 약 240 nM, 약 20 nM 내지 약 230 nM, 약 20 nM 내지 약 220 nM, 약 20 nM 내지 약 210 nM, 약 20 nM 내지 약 200 nM, 약 20 nM 내지 약 190 nM, 약 20 nM 내지 약 180 nM, 약 20 nM 내지 약 170 nM, 약 20 nM 내지 약 160 nM, 약 20 nM 내지 약 150 nM, 약 20 nM 내지 약 140 nM, 약 20 nM 내지 약 130 nM, 약 20 nM 내지 약 120 nM, 약 20 nM 내지 약 110 nM, 약 20 nM 내지 약 100 nM, 약 20 nM 내지 약 95 nM, 약 20 nM 내지 약 90 nM, 약 20 nM 내지 약 85 nM, 약 20 nM 내지 약 80 nM, 약 20 nM 내지 약 75 nM, 약 20 nM 내지 약 70 nM, 약 20 nM 내지 약 65 nM, 약 20 nM 내지 약 60 nM, 약 20 nM 내지 약 55 nM, 약 20 nM 내지 약 50 nM,

약 20 nM 내지 약 45 nM, 약 20 nM 내지 약 40 nM, 약 20 nM 내지 약 35 nM, 약 20 nM 내지 약 30 nM, 약 20 nM 내지 약 25 nM, 약 25 nM 내지 약 5 μM, 약 25 nM 내지 약 2 μM, 약 25 nM 내지 약 1 μM, 약 25 nM 내지 약 500 nM, 약 25 nM 내지 약 250 nM, 약 25 nM 내지 약 240 nM, 약 25 nM 내지 약 230 nM, 약 25 nM 내지 약 220 nM, 약 25 nM 내지 약 210 nM, 약 25 nM 내지 약 200 nM, 약 25 nM 내지 약 190 nM, 약 25 nM 내지 약 180 nM, 약 25 nM 내지 약 170 nM, 약 25 nM 내지 약 160 nM, 약 25 nM 내지 약 150 nM, 약 25 nM 내지 약 140 nM, 약 25 nM 내지 약 130 nM, 약 25 nM 내지 약 120 nM, 약 25 nM 내지 약 110 nM, 약 25 nM 내지 약 100 nM, 약 25 nM 내지 약 95 nM, 약 25 nM 내지 약 90 nM, 약 25 nM 내지 약 85 nM, 약 25 nM 내지 약 80 nM, 약 25 nM 내지 약 75 nM, 약 25 nM 내지 약 70 nM, 약 25 nM 내지 약 65 nM, 약 25 nM 내지 약 60 nM, 약 25 nM 내지 약 55 nM, 약 25 nM 내지 약 50 nM, 약 25 nM 내지 약 45 nM, 약 25 nM 내지 약 40 nM, 약 25 nM 내지 약 35 nM, 약 25 nM 내지 약 30 nM, 약 30 nM 내지 약 5 μM, 약 30 nM 내지 약 2 μM, 약 30 nM 내지 약 1 μM, 약 30 nM 내지 약 500 nM, 약 30 nM 내지 약 250 nM, 약 30 nM 내지 약 240 nM, 약 30 nM 내지 약 230 nM, 약 30 nM 내지 약 220 nM, 약 30 nM 내지 약 210 nM, 약 30 nM 내지 약 200 nM, 약 30 nM 내지 약 190 nM, 약 30 nM 내지 약 180 nM, 약 30 nM 내지 약 170 nM, 약 30 nM 내지 약 160 nM, 약 30 nM 내지 약 150 nM, 약 30 nM 내지 약 140 nM, 약 30 nM 내지 약 130 nM, 약 30 nM 내지 약 120 nM, 약 30 nM 내지 약 110 nM, 약 30 nM 내지 약 100 nM, 약 30 nM 내지 약 95 nM, 약 30 nM 내지 약 90 nM, 약 30 nM 내지 약 85 nM, 약 30 nM 내지 약 80 nM, 약 30 nM 내지 약 75 nM, 약 30 nM 내지 약 70 nM, 약 30 nM 내지 약 65 nM, 약 30 nM 내지 약 60 nM, 약 30 nM 내지 약 55 nM, 약 30 nM 내지 약 50 nM, 약 30 nM 내지 약 45 nM, 약 30 nM 내지 약 40 nM, 약 30 nM 내지 약 35 nM, 약 40 nM 내지 약 5 μM, 약 40 nM 내지 약 2 μM, 약 40 nM 내지 약 1 μM, 약 40 nM 내지 약 500 nM, 약 40 nM 내지 약 250 nM, 약 40 nM 내지 약 240 nM, 약 40 nM 내지 약 230 nM, 약 40 nM 내지 약 220 nM, 약 40 nM 내지 약 210 nM, 약 40 nM 내지 약 200 nM, 약 40 nM 내지 약 190 nM, 약 40 nM 내지 약 180 nM, 약 40 nM 내지 약 170 nM, 약 40 nM 내지 약 160 nM, 약 40 nM 내지 약 150 nM, 약 40 nM 내지 약 140 nM, 약 40 nM 내지 약 130 nM, 약 40 nM 내지 약 120 nM, 약 40 nM 내지 약 110 nM, 약 40 nM 내지 약 100 nM, 약 40 nM 내지 약 95 nM, 약 40 nM 내지 약 90 nM, 약 40 nM 내지 약 85 nM, 약 40 nM 내지 약 80 nM, 약 40 nM 내지 약 75 nM, 약 40 nM 내지 약 70 nM, 약 40 nM 내지 약 65 nM, 약 40 nM 내지 약 60 nM, 약 40 nM 내지 약 55 nM, 약 40 nM 내지 약 50 nM, 약 40 nM 내지 약 45 nM, 약 50 nM 내지 약 5 μM, 약 50 nM 내지 약 2 μM, 약 50 nM 내지 약 1 μM, 약 50 nM 내지 약 500 nM, 약 50 nM 내지 약 250 nM, 약 50 nM 내지 약 240 nM, 약 50 nM 내지 약 230 nM, 약 50 nM 내지 약 220 nM, 약 50 nM 내지 약 210 nM, 약 50 nM 내지 약 200 nM, 약 50 nM 내지 약 190 nM, 약 50 nM 내지 약 180 nM, 약 50 nM 내지 약 170 nM, 약 50 nM 내지 약 160 nM, 약 50 nM 내지 약 150 nM, 약 50 nM 내지 약 140 nM, 약 50 nM 내지 약 130 nM, 약 50 nM 내지 약 120 nM, 약 50 nM 내지 약 110 nM, 약 50 nM 내지 약 100 nM, 약 50 nM 내지 약 95 nM, 약 50 nM 내지 약 90 nM, 약 50 nM 내지 약 85 nM, 약 50 nM 내지 약 80 nM, 약 50 nM 내지 약 75 nM, 약 50 nM 내지 약 70 nM, 약 50 nM 내지 약 65 nM, 약 50 nM 내지 약 60 nM, 약 50 nM 내지 약 55 nM, 약 60 nM 내지 약 5 μM, 약 60 nM 내지 약 2 μM, 약 60 nM 내지 약 1 μM, 약 60 nM 내지 약 500 nM, 약 60 nM 내지 약 250 nM, 약 60 nM 내지 약 240 nM, 약 60 nM 내지 약 230 nM, 약 60 nM 내지 약 220 nM, 약 60 nM 내지 약 210 nM, 약 60 nM 내지 약 200 nM, 약 60 nM 내지 약 190 nM, 약 60 nM 내지 약 180 nM, 약 60 nM 내지 약 170 nM, 약 60 nM 내지 약 160 nM, 약 60 nM 내지 약 150 nM, 약 60 nM 내지 약 140 nM, 약 60 nM 내지 약 130 nM, 약 60 nM 내지 약 120 nM, 약 60 nM 내지 약 110 nM, 약 60 nM 내지 약 100 nM, 약 60 nM 내지 약 95 nM, 약 60 nM 내지 약 90 nM, 약 60 nM 내지 약 85 nM, 약 60 nM 내지 약 80 nM, 약 60 nM 내지 약 75 nM, 약 60 nM 내지 약 70 nM, 약 60 nM 내지 약 65 nM, 약 70 nM 내지 약 5 μM, 약 70 nM 내지 약 2 μM, 약 70 nM 내지 약 1 μM, 약 70 nM 내지 약 500 nM, 약 70 nM 내지 약 250 nM, 약 70 nM 내지 약 240 nM, 약 70 nM 내지 약 230 nM, 약 70 nM 내지 약 220 nM, 약 70 nM 내지 약 210 nM, 약 70 nM 내지 약 200 nM, 약 70 nM 내지 약 190 nM, 약 70 nM 내지 약 180 nM, 약 70 nM 내지 약 170 nM, 약 70 nM 내지 약 160 nM, 약 70 nM 내지 약 150 nM, 약 70 nM 내지 약 140 nM, 약 70 nM 내지 약 130 nM, 약 70 nM 내지 약 120 nM, 약 70 nM 내지 약 110 nM, 약 70 nM 내지 약 100 nM, 약 70 nM 내지 약 95 nM, 약 70 nM 내지 약 90 nM, 약 70 nM 내지 약 85 nM, 약 70 nM 내지 약 80 nM, 약 70 nM 내지 약 75 nM, 약 80 nM 내지 약 5 μM, 약 80 nM 내지 약 2 μM, 약 80 nM 내지 약 1 μM, 약 80 nM 내지 약 500 nM, 약 80 nM 내지 약 250 nM, 약 80 nM 내지 약 240 nM, 약 80 nM 내지 약 230 nM, 약 80 nM 내지 약 220 nM, 약 80 nM 내지 약 210 nM, 약 80 nM 내지 약 200 nM, 약 80 nM 내지 약 190 nM, 약 80 nM 내지 약 180 nM, 약 80 nM 내지 약 170 nM, 약 80 nM 내지 약 160 nM, 약 80 nM 내지 약 150 nM, 약 80 nM 내지 약 140 nM, 약 80 nM 내지 약 130 nM, 약 80 nM 내지 약 120 nM, 약 80 nM 내지 약 110 nM, 약 80 nM 내지 약 100 nM, 약 80 nM 내지 약 95 nM, 약 80 nM 내지 약 90 nM, 약 80 nM 내지 약 85 nM, 약 90 nM 내지 약 5 μM, 약 90 nM 내지 약 2 μM, 약 90 mM 내지 약 1 μM, 약 90 nM 내지 약 500 nM, 약 90 nM 내지 약 250 nM, 약 90 nM 내지 약 240 nM, 약 90 nM 내지 약 230

nM, 약 90 nM 내지 약 220 nM, 약 90 nM 내지 약 210 nM, 약 90 nM 내지 약 200 nM, 약 90 nM 내지 약 190 nM, 약 90 nM 내지 약 180 nM, 약 90 nM 내지 약 170 nM, 약 90 nM 내지 약 160 nM, 약 90 nM 내지 약 150 nM, 약 90 nM 내지 약 140 nM, 약 90 nM 내지 약 130 nM, 약 90 nM 내지 약 120 nM, 약 90 nM 내지 약 110 nM, 약 90 nM 내지 약 100 nM, 약 90 nM 내지 약 95 nM, 약 100 nM 내지 약 5 μM, 약 100 nM 내지 약 2 μM, 약 100 nM 내지 약 1 μM, 약 100 nM 내지 약 500 nM, 약 100 nM 내지 약 250 nM, 약 100 nM 내지 약 240 nM, 약 100 nM 내지 약 230 nM, 약 100 nM 내지 약 220 nM, 약 100 nM 내지 약 210 nM, 약 100 nM 내지 약 200 nM, 약 100 nM 내지 약 190 nM, 약 100 nM 내지 약 180 nM, 약 100 nM 내지 약 170 nM, 약 100 nM 내지 약 160 nM, 약 100 nM 내지 약 150 nM, 약 100 nM 내지 약 140 nM, 약 100 nM 내지 약 130 nM, 약 100 nM 내지 약 120 nM, 약 100 nM 내지 약 110 nM, 약 110 nM 내지 약 5 μM, 약 110 nM 내지 약 2 μM, 약 110 nM 내지 약 1 μM, 약 110 nM 내지 약 500 nM, 약 110 nM 내지 약 250 nM, 약 110 nM 내지 약 240 nM, 약 110 nM 내지 약 230 nM, 약 110 nM 내지 약 220 nM, 약 110 nM 내지 약 210 nM, 약 110 nM 내지 약 200 nM, 약 110 nM 내지 약 190 nM, 약 110 nM 내지 약 180 nM, 약 110 nM 내지 약 170 nM, 약 110 nM 내지 약 160 nM, 약 110 nM 내지 약 150 nM, 약 110 nM 내지 약 140 nM, 약 110 nM 내지 약 130 nM, 약 110 nM 내지 약 120 nM, 약 120 nM 내지 약 5 μM, 약 120 nM 내지 약 2 μM, 약 120 nM 내지 약 1 μM, 약 120 nM 내지 약 500 nM, 약 120 nM 내지 약 250 nM, 약 120 nM 내지 약 240 nM, 약 120 nM 내지 약 230 nM, 약 120 nM 내지 약 220 nM, 약 120 nM 내지 약 210 nM, 약 120 nM 내지 약 200 nM, 약 120 nM 내지 약 190 nM, 약 120 nM 내지 약 180 nM, 약 120 nM 내지 약 170 nM, 약 120 nM 내지 약 160 nM, 약 120 nM 내지 약 150 nM, 약 120 nM 내지 약 140 nM, 약 120 nM 내지 약 130 nM, 약 130 nM 내지 약 5 μM, 약 130 nM 내지 약 2 μM, 약 130 nM 내지 약 1 μM, 약 130 nM 내지 약 500 nM, 약 130 nM 내지 약 250 nM, 약 130 nM 내지 약 240 nM, 약 130 nM 내지 약 230 nM, 약 130 nM 내지 약 220 nM, 약 130 nM 내지 약 210 nM, 약 130 nM 내지 약 200 nM, 약 130 nM 내지 약 190 nM, 약 130 nM 내지 약 180 nM, 약 130 nM 내지 약 170 nM, 약 130 nM 내지 약 160 nM, 약 130 nM 내지 약 150 nM, 약 130 nM 내지 약 140 nM, 약 140 nM 내지 약 5 μM, 약 140 nM 내지 약 2 μM, 약 140 nM 내지 약 1 μM, 약 140 nM 내지 약 500 nM, 약 140 nM 내지 약 250 nM, 약 140 nM 내지 약 240 nM, 약 140 nM 내지 약 230 nM, 약 140 nM 내지 약 220 nM, 약 140 nM 내지 약 210 nM, 약 140 nM 내지 약 200 nM, 약 140 nM 내지 약 190 nM, 약 140 nM 내지 약 180 nM, 약 140 nM 내지 약 170 nM, 약 140 nM 내지 약 160 nM, 약 140 nM 내지 약 150 nM, 약 150 nM 내지 약 5 μM, 약 150 nM 내지 약 2 μM, 약 150 nM 내지 약 1 μM, 약 150 nM 내지 약 500 nM, 약 150 nM 내지 약 250 nM, 약 150 nM 내지 약 240 nM, 약 150 nM 내지 약 230 nM, 약 150 nM 내지 약 220 nM, 약 150 nM 내지 약 210 nM, 약 150 nM 내지 약 200 nM, 약 150 nM 내지 약 190 nM, 약 150 nM 내지 약 180 nM, 약 150 nM 내지 약 170 nM, 약 150 nM 내지 약 160 nM, 약 160 nM 내지 약 5 μM, 약 160 nM 내지 약 2 μM, 약 160 nM 내지 약 1 μM, 약 160 nM 내지 약 500 nM, 약 160 nM 내지 약 250 nM, 약 160 nM 내지 약 240 nM, 약 160 nM 내지 약 230 nM, 약 160 nM 내지 약 220 nM, 약 160 nM 내지 약 210 nM, 약 160 nM 내지 약 200 nM, 약 160 nM 내지 약 190 nM, 약 160 nM 내지 약 180 nM, 약 160 nM 내지 약 170 nM, 약 170 nM 내지 약 5 μM, 약 170 nM 내지 약 2 μM, 약 170 nM 내지 약 1 μM, 약 170 nM 내지 약 500 nM, 약 170 nM 내지 약 250 nM, 약 170 nM 내지 약 240 nM, 약 170 nM 내지 약 230 nM, 약 170 nM 내지 약 220 nM, 약 170 nM 내지 약 210 nM, 약 170 nM 내지 약 200 nM, 약 170 nM 내지 약 190 nM, 약 170 nM 내지 약 180 nM, 약 180 nM 내지 약 5 μM, 약 180 nM 내지 약 2 μM, 약 180 nM 내지 약 1 μM, 약 180 nM 내지 약 500 nM, 약 180 nM 내지 약 250 nM, 약 180 nM 내지 약 240 nM, 약 180 nM 내지 약 230 nM, 약 180 nM 내지 약 220 nM, 약 180 nM 내지 약 210 nM, 약 180 nM 내지 약 200 nM, 약 180 nM 내지 약 190 nM, 약 190 nM 내지 약 5 μM, 약 190 nM 내지 약 2 μM, 약 190 nM 내지 약 1 μM, 약 190 nM 내지 약 500 nM, 약 190 nM 내지 약 250 nM, 약 190 nM 내지 약 240 nM, 약 190 nM 내지 약 230 nM, 약 190 nM 내지 약 220 nM, 약 190 nM 내지 약 210 nM, 약 190 nM 내지 약 200 nM, 약 200 nM 내지 약 5 μM, 약 200 nM 내지 약 2 μM, 약 200 nM 내지 약 1 μM, 약 200 nM 내지 약 500 nM, 약 200 nM 내지 약 250 nM, 약 200 nM 내지 약 240 nM, 약 200 nM 내지 약 230 nM, 약 200 nM 내지 약 220 nM, 약 200 nM 내지 약 210 nM, 약 210 nM 내지 약 5 μM, 약 210 nM 내지 약 2 μM, 약 210 nM 내지 약 1 μM, 약 210 nM 내지 약 500 nM, 약 210 nM 내지 약 250 nM, 약 210 nM 내지 약 240 nM, 약 210 nM 내지 약 230 nM, 약 210 nM 내지 약 220 nM, 약 220 nM 내지 약 5 μM, 약 220 nM 내지 약 2 μM, 약 220 nM 내지 약 1 μM, 약 220 nM 내지 약 500 nM, 약 220 nM 내지 약 250 nM, 약 220 nM 내지 약 240 nM, 약 220 nM 내지 약 230 nM, 약 230 nM 내지 약 5 μM, 약 230 nM 내지 약 2 μM, 약 230 nM 내지 약 1 μM, 약 230 nM 내지 약 500 nM, 약 230 nM 내지 약 250 nM, 약 230 nM 내지 약 240 nM, 약 240 nM 내지 약 5 μM, 약 240 nM 내지 약 2 μM, 약 240 nM 내지 약 1 μM, 약 240 nM 내지 약 500 nM, 약 240 nM 내지 약 250 nM, 약 250 nM 내지 약 5 μM, 약 250 nM 내지 약 2 μM, 약 250 nM 내지 약 1 μM, 약 250 nM 내지 약 500 nM, 약 500 nM 내지 약 5 μM, 약 500 nM 내지 약 2 μM, 약 500 nM 내지 약 1 μM, 약 1 μM 내지 약 5 μM, 약 1 μM 내지 약 2 μM, 또는 약 2 μM 내지 약 5 μM이다).

[0394] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 약 4.0 내지 약 6.5(예를 들어 본원에 기술된 이러한 범위의 하위 범위 중 어느 하나)의 pH에서 제1 항원 결합 단편의 (및 임의로, 제2 항원 결합 단편이 존재하는 경우 이의) KD는 1 nM보다 더 클 수 있다(예를 들어, 약 1 nM 내지 약 1 mM, 약 1 nM 내지 약 900 μM, 약 1 nM 내지 약 800 μM, 약 1 nM 내지 약 700 μM, 약 1 nM 내지 약 600 μM, 약 1 nM 내지 약 500 μM, 약 1 nM 내지 약 400 μM, 약 1 nM 내지 약 300 μM, 약 1 nM 내지 약 200 μM, 약 1 nM 내지 약 100 μM, 약 1 nM 내지 약 90 μM, 약 1 nM 내지 약 80 μM, 약 1 nM 내지 약 70 μM, 약 1 nM 내지 약 60 μM, 약 1 nM 내지 약 50 μM, 약 1 nM 내지 약 40 μM, 약 1 nM 내지 약 30 μM, 약 1 nM 내지 약 20 μM, 약 1 nM 내지 약 10 μM, 약 1 nM 내지 약 5 μM, 약 1 nM 내지 약 4 μM, 약 1 nM 내지 약 2 μM, 약 1 nM 내지 약 1 μM, 약 1 nM 내지 약 900 nM, 약 1 nM 내지 약 800 nM, 약 1 nM 내지 약 700 nM, 약 1 nM 내지 약 600 nM, 약 1 nM 내지 약 500 nM, 약 1 nM 내지 약 400 nM, 약 1 nM 내지 약 300 nM, 약 1 nM 내지 약 200 nM, 약 1 nM 내지 약 100 nM, 약 1 nM 내지 약 90 nM, 약 1 nM 내지 약 80 nM, 약 1 nM 내지 약 70 nM, 약 1 nM 내지 약 60 nM, 약 1 nM 내지 약 50 nM, 약 1 nM 내지 약 40 nM, 약 1 nM 내지 약 30 nM, 약 2 nM 내지 약 1 mM, 약 2 nM 내지 약 900 μM, 약 2 nM 내지 약 800 μM, 약 2 nM 내지 약 700 μM, 약 2 nM 내지 약 600 μM, 약 2 nM 내지 약 500 μM, 약 2 nM 내지 약 400 μM, 약 2 nM 내지 약 300 μM, 약 2 nM 내지 약 200 μM, 약 2 nM 내지 약 100 μM, 약 2 nM 내지 약 90 μM, 약 2 nM 내지 약 80 μM, 약 2 nM 내지 약 70 μM, 약 2 nM 내지 약 60 μM, 약 2 nM 내지 약 50 μM, 약 2 nM 내지 약 40 μM, 약 2 nM 내지 약 30 μM, 약 2 nM 내지 약 20 μM, 약 2 nM 내지 약 10 μM, 약 2 nM 내지 약 5 μM, 약 2 nM 내지 약 4 μM, 약 2 nM 내지 약 2 μM, 약 2 nM 내지 약 1 μM, 약 2 nM 내지 약 900 nM, 약 2 nM 내지 약 800 nM, 약 2 nM 내지 약 700 nM, 약 2 nM 내지 약 600 nM, 약 2 nM 내지 약 500 nM, 약 2 nM 내지 약 400 nM, 약 2 nM 내지 약 300 nM, 약 2 nM 내지 약 200 nM, 약 2 nM 내지 약 100 nM, 약 2 nM 내지 약 90 nM, 약 2 nM 내지 약 80 nM, 약 2 nM 내지 약 70 nM, 약 2 nM 내지 약 60 nM, 약 2 nM 내지 약 50 nM, 약 2 nM 내지 약 40 nM, 약 2 nM 내지 약 30 nM, 약 5 nM 내지 약 1 mM, 약 5 nM 내지 약 900 μM, 약 5 nM 내지 약 800 μM, 약 5 nM 내지 약 700 μM, 약 5 nM 내지 약 600 μM, 약 5 nM 내지 약 500 μM, 약 5 nM 내지 약 400 μM, 약 5 nM 내지 약 300 μM, 약 5 nM 내지 약 200 μM, 약 5 nM 내지 약 100 μM, 약 5 nM 내지 약 90 μM, 약 5 nM 내지 약 80 μM, 약 5 nM 내지 약 70 μM, 약 5 nM 내지 약 60 μM, 약 5 nM 내지 약 50 μM, 약 5 nM 내지 약 40 μM, 약 5 nM 내지 약 30 μM, 약 5 nM 내지 약 20 μM, 약 5 nM 내지 약 10 μM, 약 5 nM 내지 약 5 μM, 약 5 nM 내지 약 4 μM, 약 5 nM 내지 약 2 μM, 약 5 nM 내지 약 1 μM, 약 5 nM 내지 약 900 nM, 약 5 nM 내지 약 800 nM, 약 5 nM 내지 약 700 nM, 약 5 nM 내지 약 600 nM, 약 5 nM 내지 약 500 nM, 약 5 nM 내지 약 400 nM, 약 5 nM 내지 약 300 nM, 약 5 nM 내지 약 200 nM, 약 5 nM 내지 약 100 nM, 약 5 nM 내지 약 90 nM, 약 5 nM 내지 약 80 nM, 약 5 nM 내지 약 70 nM, 약 5 nM 내지 약 60 nM, 약 5 nM 내지 약 50 nM, 약 5 nM 내지 약 40 nM, 약 5 nM 내지 약 30 nM, 약 10 nM 내지 약 1 mM, 약 10 nM 내지 약 900 μM, 약 10 nM 내지 약 800 μM, 약 10 nM 내지 약 700 μM, 약 10 nM 내지 약 600 μM, 약 10 nM 내지 약 500 μM, 약 10 nM 내지 약 400 μM, 약 10 nM 내지 약 300 μM, 약 10 nM 내지 약 200 μM, 약 10 nM 내지 약 100 μM, 약 10 nM 내지 약 90 μM, 약 10 nM 내지 약 80 μM, 약 10 nM 내지 약 70 μM, 약 10 nM 내지 약 60 μM, 약 10 nM 내지 약 50 μM, 약 10 nM 내지 약 40 μM, 약 10 nM 내지 약 30 μM, 약 10 nM 내지 약 20 μM, 약 10 nM 내지 약 10 μM, 약 10 nM 내지 약 5 μM, 약 10 nM 내지 약 4 μM, 약 10 nM 내지 약 2 μM, 약 10 nM 내지 약 1 μM, 약 10 nM 내지 약 900 nM, 약 10 nM 내지 약 800 nM, 약 10 nM 내지 약 700 nM, 약 10 nM 내지 약 600 nM, 약 10 nM 내지 약 500 nM, 약 10 nM 내지 약 400 nM, 약 10 nM 내지 약 300 nM, 약 10 nM 내지 약 200 nM, 약 10 nM 내지 약 100 nM, 약 10 nM 내지 약 90 nM, 약 10 nM 내지 약 80 nM, 약 10 nM 내지 약 70 nM, 약 10 nM 내지 약 60 nM, 약 10 nM 내지 약 50 nM, 약 10 nM 내지 약 40 nM, 약 10 nM 내지 약 30 nM, 약 20 nM 내지 약 1 mM, 약 20 nM 내지 약 900 μM, 약 20 nM 내지 약 800 μM, 약 20 nM 내지 약 700 μM, 약 20 nM 내지 약 600 μM, 약 20 nM 내지 약 500 μM, 약 20 nM 내지 약 400 μM, 약 20 nM 내지 약 300 μM, 약 20 nM 내지 약 200 μM, 약 20 nM 내지 약 100 μM, 약 20 nM 내지 약 90 μM, 약 20 nM 내지 약 80 μM, 약 20 nM 내지 약 70 μM, 약 20 nM 내지 약 60 μM, 약 20 nM 내지 약 50 μM, 약 20 nM 내지 약 40 μM, 약 20 nM 내지 약 30 μM, 약 20 nM 내지 약 20 μM, 약 20 nM 내지 약 10 μM, 약 20 nM 내지 약 5 μM, 약 20 nM 내지 약 4 μM, 약 20 nM 내지 약 2 μM, 약 20 nM 내지 약 1 μM, 약 20 nM 내지 약 900 nM, 약 20 nM 내지 약 800 nM, 약 20 nM 내지 약 700 nM, 약 20 nM 내지 약 600 nM, 약 20 nM 내지 약 500 nM, 약 20 nM 내지 약 400 nM, 약 20 nM 내지 약 300 nM, 약 20 nM 내지 약 200 nM, 약 20 nM 내지 약 100 nM, 약 20 nM 내지 약 90 nM, 약 20 nM 내지 약 80 nM, 약 20 nM 내지 약 70 nM, 약 20 nM 내지 약 60 nM, 약 20 nM 내지 약 50 nM, 약 20 nM 내지 약 40 nM, 약 20 nM 내지 약 30 nM; 약 1 μM 내지 약 1 mM, 약 1 μM 내지 약 900 μM, 약 1 μM 내지 약 800 μM, 약 1 μM 내지 약 700 μM, 약 1 μM 내지 약 600 μM, 약 1 μM 내지 약 500 μM, 약 1 μM 내지 약 400 μM, 약 1 μM 내지 약 300 μM, 약 1 μM 내지 약 200 μM, 약 1 μM 내지 약 100 μM,

약 1 μM 내지 약 90 μM, 약 1 μM 내지 약 80 μM, 약 1 μM 내지 약 70 μM, 약 1 μM 내지 약 60 μM, 약 1 μM 내지 약 50 μM, 약 1 μM 내지 약 40 μM, 약 1 μM 내지 약 30 μM, 약 1 μM 내지 약 20 μM, 약 1 μM 내지 약 10 μM, 약 1 μM 내지 약 5 μM, 약 1 μM 내지 약 4 μM, 약 1 μM 내지 약 3 μM, 약 1 μM 내지 약 2 μM, 약 2 μM 내지 약 1 mM, 약 2 μM 내지 약 900 μM, 약 2 μM 내지 약 800 μM, 약 2 μM 내지 약 700 μM, 약 2 μM 내지 약 600 μM, 약 2 μM 내지 약 500 μM, 약 2 μM 내지 약 400 μM, 약 2 μM 내지 약 300 μM, 약 2 μM 내지 약 200 μM, 약 2 μM 내지 약 100 μM, 약 2 μM 내지 약 90 μM, 약 2 μM 내지 약 80 μM, 약 2 μM 내지 약 70 μM, 약 2 μM 내지 약 60 μM, 약 2 μM 내지 약 50 μM, 약 2 μM 내지 약 40 μM, 약 2 μM 내지 약 30 μM, 약 2 μM 내지 약 20 μM, 약 2 μM 내지 약 10 μM, 약 2 μM 내지 약 5 μM, 약 2 μM 내지 약 4 μM, 약 2 μM 내지 약 3 μM, 약 5 μM 내지 약 1 mM, 약 5 μM 내지 약 900 μM, 약 5 μM 내지 약 800 μM, 약 5 μM 내지 약 700 μM, 약 5 μM 내지 약 600 μM, 약 5 μM 내지 약 500 μM, 약 5 μM 내지 약 400 μM, 약 5 μM 내지 약 300 μM, 약 5 μM 내지 약 200 μM, 약 5 μM 내지 약 100 μM, 약 5 μM 내지 약 90 μM, 약 5 μM 내지 약 80 μM, 약 5 μM 내지 약 70 μM, 약 5 μM 내지 약 60 μM, 약 5 μM 내지 약 50 μM, 약 5 μM 내지 약 40 μM, 약 5 μM 내지 약 30 μM, 약 5 μM 내지 약 20 μM, 약 5 μM 내지 약 10 μM, 약 10 μM 내지 약 1 mM, 약 10 μM 내지 약 900 μM, 약 10 μM 내지 약 800 μM, 약 10 μM 내지 약 700 μM, 약 10 μM 내지 약 600 μM, 약 10 μM 내지 약 500 μM, 약 10 μM 내지 약 400 μM, 약 10 μM 내지 약 300 μM, 약 10 μM 내지 약 200 μM, 약 10 μM 내지 약 100 μM, 약 10 μM 내지 약 90 μM, 약 10 μM 내지 약 80 μM, 약 10 μM 내지 약 70 μM, 약 10 μM 내지 약 60 μM, 약 10 μM 내지 약 50 μM, 약 10 μM 내지 약 40 μM, 약 10 μM 내지 약 30 μM, 약 10 μM 내지 약 20 μM, 약 20 μM 내지 약 1 mM, 약 20 μM 내지 약 900 μM, 약 20 μM 내지 약 800 μM, 약 20 μM 내지 약 700 μM, 약 20 μM 내지 약 600 μM, 약 20 μM 내지 약 500 μM, 약 20 μM 내지 약 400 μM, 약 20 μM 내지 약 300 μM, 약 20 μM 내지 약 200 μM, 약 20 μM 내지 약 100 μM, 약 20 μM 내지 약 90 μM, 약 20 μM 내지 약 80 μM, 약 20 μM 내지 약 70 μM, 약 20 μM 내지 약 60 μM, 약 20 μM 내지 약 50 μM, 약 20 μM 내지 약 40 μM, 약 20 μM 내지 약 30 μM, 약 30 μM 내지 약 1 mM, 약 30 μM 내지 약 900 μM, 약 30 μM 내지 약 800 μM, 약 30 μM 내지 약 700 μM, 약 30 μM 내지 약 600 μM, 약 30 μM 내지 약 500 μM, 약 30 μM 내지 약 400 μM, 약 30 μM 내지 약 300 μM, 약 30 μM 내지 약 200 μM, 약 30 μM 내지 약 100 μM, 약 30 μM 내지 약 90 μM, 약 30 μM 내지 약 80 μM, 약 30 μM 내지 약 70 μM, 약 30 μM 내지 약 60 μM, 약 30 μM 내지 약 50 μM, 약 30 μM 내지 약 40 μM, 약 40 μM 내지 약 1 mM, 약 40 μM 내지 약 900 μM, 약 40 μM 내지 약 800 μM, 약 40 μM 내지 약 700 μM, 약 40 μM 내지 약 600 μM, 약 40 μM 내지 약 500 μM, 약 40 μM 내지 약 400 μM, 약 40 μM 내지 약 300 μM, 약 40 μM 내지 약 200 μM, 약 40 μM 내지 약 100 μM, 약 40 μM 내지 약 90 μM, 약 40 μM 내지 약 80 μM, 약 40 μM 내지 약 70 μM, 약 40 μM 내지 약 60 μM, 약 40 μM 내지 약 50 μM, 약 50 μM 내지 약 1 mM, 약 50 μM 내지 약 900 μM, 약 50 μM 내지 약 800 μM, 약 50 μM 내지 약 700 μM, 약 50 μM 내지 약 600 μM, 약 50 μM 내지 약 500 μM, 약 50 μM 내지 약 400 μM, 약 50 μM 내지 약 300 μM, 약 50 μM 내지 약 200 μM, 약 50 μM 내지 약 100 μM, 약 50 μM 내지 약 90 μM, 약 50 μM 내지 약 80 μM, 약 50 μM 내지 약 70 μM, 약 50 μM 내지 약 60 μM, 약 60 μM 내지 약 1 mM, 약 60 μM 내지 약 900 μM, 약 60 μM 내지 약 800 μM, 약 60 μM 내지 약 700 μM, 약 60 μM 내지 약 600 μM, 약 60 μM 내지 약 500 μM, 약 60 μM 내지 약 400 μM, 약 60 μM 내지 약 300 μM, 약 60 μM 내지 약 200 μM, 약 60 μM 내지 약 100 μM, 약 60 μM 내지 약 90 μM, 약 60 μM 내지 약 80 μM, 약 60 μM 내지 약 70 μM, 약 70 μM 내지 약 1 mM, 약 70 μM 내지 약 900 μM, 약 70 μM 내지 약 800 μM, 약 70 μM 내지 약 700 μM, 약 70 μM 내지 약 600 μM, 약 70 μM 내지 약 500 μM, 약 70 μM 내지 약 400 μM, 약 70 μM 내지 약 300 μM, 약 70 μM 내지 약 200 μM, 약 70 μM 내지 약 100 μM, 약 70 μM 내지 약 90 μM, 약 70 μM 내지 약 80 μM, 약 80 μM 내지 약 1 mM, 약 80 μM 내지 약 900 μM, 약 80 μM 내지 약 800 μM, 약 80 μM 내지 약 700 μM, 약 80 μM 내지 약 600 μM, 약 80 μM 내지 약 500 μM, 약 80 μM 내지 약 400 μM, 약 80 μM 내지 약 300 μM, 약 80 μM 내지 약 200 μM, 약 80 μM 내지 약 100 μM, 약 80 μM 내지 약 90 μM, 약 90 μM 내지 약 1 mM, 약 90 μM 내지 약 900 μM, 약 90 μM 내지 약 800 μM, 약 90 μM 내지 약 700 μM, 약 90 μM 내지 약 600 μM, 약 90 μM 내지 약 500 μM, 약 90 μM 내지 약 400 μM, 약 90 μM 내지 약 300 μM, 약 90 μM 내지 약 200 μM, 약 90 μM 내지 약 100 μM, 약 100 μM 내지 약 1 mM, 약 100 μM 내지 약 900 μM, 약 100 μM 내지 약 800 μM, 약 100 μM 내지 약 700 μM, 약 100 μM 내지 약 600 μM, 약 100 μM 내지 약 500 μM, 약 100 μM 내지 약 400 μM, 약 100 μM 내지 약 300 μM, 약 100 μM 내지 약 200 μM, 약 200 μM 내지 약 1 mM, 약 200 μM 내지 약 900 μM, 약 200 μM 내지 약 800 μM, 약 200 μM 내지 약 700 μM, 약 200 μM 내지 약 600 μM, 약 200 μM 내지 약 500 μM, 약 200 μM 내지 약 400 μM, 약 200 μM 내지 약 300 μM, 약 300 μM 내지 약 1 mM, 약 300 μM 내지 약 900 μM, 약 300 μM 내지 약 800 μM, 약 300 μM

내지 약 700 μM, 약 300 μM 내지 약 600 μM, 약 300 μM 내지 약 500 μM, 약 300 μM 내지 약 400 μM, 약 400 μM 내지 약 1 mM, 약 400 μM 내지 약 900 μM, 약 400 μM 내지 약 800 μM, 약 400 μM 내지 약 700 μM, 약 400 μM 내지 약 600 μM, 약 400 μM 내지 약 500 μM, 약 500 μM 내지 약 1 mM, 약 500 μM 내지 약 900 μM, 약 500 μM 내지 약 800 μM, 약 500 μM 내지 약 700 μM, 약 500 μM 내지 약 600 μM, 약 600 μM 내지 약 1 mM, 약 600 μM 내지 약 900 μM, 약 600 μM 내지 약 800 μM, 약 600 μM 내지 약 700 μM, 약 700 μM 내지 약 1 mM, 약 700 μM 내지 약 900 μM, 약 700 μM 내지 약 800 μM, 약 800 μM 내지 약 1 mM, 약 800 μM 내지 약 900 μM, 또는 약 900 μM 내지 약 1 mM일 수 있다).

[0395]

[0396]

[0397]

[0398]

[0399] 당업계에 공지된 다양한 상이한 방법(예를 들어 전기영동 이동성 변화 검정, 필터 결합 검정, 표면 플라스몬 공명, 생체 분자 결합 동역학 검정, 항원 발현 세포에 대한 시험관 내 결합 검정 등)을 사용하여 본원에 기술된 항원 결합 단백질 작제물 중 어느 하나의 K_D 값을 결정할 수 있다.

[0400] 일부 구현예에서, 본원에 기술된 항체 중 어느 하나의 반감기, 항체의 생체 내 반감기는 대조군 항체(예를 들어 동일한 항체이지만 중쇄의 CH1-CH2-CH3에서 아미노산 치환 또는 삽입을 포함하지 않거나 C_L 도메인에서의 임의의 아미노산 치환을 포함하지 않는 항체)에 비해 증가(예를 들어 검출 가능하게 증가)된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 아미노산 치환은 본원에 기술된 항체 중 어느 하나의 반감기를 증가시킬 수 있다. 생체 내에서 항체의 반감기를 증가시킬 수 있는 아미노산 치환의 비제한적인 예는, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 아미노산 위치 311에서 메티오닌으로부터 류신으로의 치환 및 아미노산 위치 317에서 아스파라긴으로부터 세린으로의 치환; 및/또는 서열번호 351 또는 서열번호 352의 아미노산 위치 135에서 메티오닌으로부터 티로신으로의 치환, 아미노산 위치 137에서 세린으로부터 트레오닌으로의 치환, 및 아미노산 위치 139에서 트레오닌으로부터 글루탐산으로의 치환을 포함한다.

[0401] 일부 구현예에서, 생체 내에서 항체의 반감기는 대조군 항체(예를 들어, 동일한 항체이지만 중쇄의 CH1-CH2-CH3에서 아미노산 치환 또는 삽입을 포함하지 않거나 C_L 도메인에서 임의의 아미노산 치환을 포함하지 않는 항체)의 반감기와 비교했을 때 증가한다(예를 들어 검출 가능하게 증가한다)(예를 들어, 적어도 1%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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% 증가하거나, 약 1% 내지 약 99%, 약 1% 내지 약 95%, 약 1% 내지 약 90%, 약 1% 내지 약 85%, 약 1% 내지 약 80%, 약 1% 내지 약 75%, 약 1% 내지 약 70%, 약 1% 내지 약 65%, 약 1% 내지 약 60%, 약 1% 내지 약 55%, 약 1% 내지 약 50%, 약 1% 내지 약 45%, 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 35%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 25%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 15%, 약 1% 내지 약 10%, 약 1% 내지 약 5%, 약 5% 내지 약 99%, 약 5% 내지 약 95%, 약 5% 내지 약 90%, 약 5% 내지 약 85%, 약 5% 내지 약 80%, 약 5% 내지 약 75%, 약 5% 내지 약 70%, 약 5% 내지 약 65%, 약 5% 내지 약 60%, 약 5% 내지 약 55%, 약 5% 내지 약 50%, 약 5% 내지 약 45%, 약 5% 내지 약 40%, 약 5% 내지 약 35%, 약 5% 내지 약 30%, 약 5% 내지 약 25%, 약 5% 내지 약 20%, 약 5% 내지 약 15%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 99%, 약 10% 내지 약 95%, 약 10% 내지 약 90%, 약 10% 내지 약 85%, 약 10% 내지 약 80%, 약 10% 내지 약 75%, 약 10% 내지 약 70%, 약 10% 내지 약 65%, 약 10% 내지 약 60%, 약 10% 내지 약 55%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 45%, 약 10% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 35%, 약 10% 내지 약 30%, 약 10% 내지 약 25%, 약 10% 내지 약 20%, 약 10% 내지 약 15%, 약 15% 내지 약 99%, 약 15% 내지 약 95%, 약 15% 내지 약 90%, 약 15% 내지 약 85%, 약 15% 내지 약 80%, 약 15% 내지 약 75%, 약 15% 내지 약 70%, 약 15% 내지 약 65%, 약 15% 내지 약 60%, 약 15% 내지 약 55%, 약 15% 내지 약 50%, 약 15% 내지 약 45%, 약 15% 내지 약 40%, 약 15% 내지 약 35%, 약 15% 내지 약 30%, 약 15% 내지 약 25%, 약 15% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 99%, 약 20% 내지 약 95%, 약 20% 내지 약 90%, 약 20% 내지 약 85%, 약 20% 내지 약 80%, 약 20% 내지 약 75%, 약 20% 내지 약 70%, 약 20% 내지 약 65%, 약 20% 내지 약 60%, 약 20% 내지 약 55%, 약 20% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 45%, 약 20% 내지 약 40%, 약 20% 내지 약 35%, 약 20% 내지 약 30%, 약 20% 내지 약 25%, 약 25% 내지 약 99%, 약 25% 내지 약 95%, 약 25% 내지 약 90%, 약 25% 내지 약 85%, 약 25% 내지 약 80%, 약 25% 내지 약 75%, 약 25% 내지 약

70%, 약 25% 내지 약 65%, 약 25% 내지 약 60%, 약 25% 내지 약 55%, 약 25% 내지 약 50%, 약 25% 내지 약 45%, 약 25% 내지 약 40%, 약 25% 내지 약 35%, 약 25% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 99%, 약 30% 내지 약 95%, 약 30% 내지 약 90%, 약 30% 내지 약 85%, 약 30% 내지 약 80%, 약 30% 내지 약 75%, 약 30% 내지 약 70%, 약 30% 내지 약 65%, 약 30% 내지 약 60%, 약 30% 내지 약 55%, 약 30% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 45%, 약 30% 내지 약 40%, 약 30% 내지 약 35%, 약 35% 내지 약 99%, 약 35% 내지 약 95%, 약 35% 내지 약 90%, 약 35% 내지 약 85%, 약 35% 내지 약 80%, 약 35% 내지 약 75%, 약 35% 내지 약 70%, 약 35% 내지 약 65%, 약 35% 내지 약 60%, 약 35% 내지 약 55%, 약 35% 내지 약 50%, 약 35% 내지 약 45%, 약 35% 내지 약 40%, 약 40% 내지 약 99%, 약 40% 내지 약 95%, 약 40% 내지 약 90%, 약 40% 내지 약 85%, 약 40% 내지 약 80%, 약 40% 내지 약 75%, 약 40% 내지 약 70%, 약 40% 내지 약 65%, 약 40% 내지 약 60%, 약 40% 내지 약 55%, 약 40% 내지 약 50%, 약 40% 내지 약 45%, 약 45% 내지 약 99%, 약 45% 내지 약 95%, 약 45% 내지 약 90%, 약 45% 내지 약 85%, 약 45% 내지 약 80%, 약 45% 내지 약 75%, 약 45% 내지 약 70%, 약 45% 내지 약 65%, 약 45% 내지 약 60%, 약 45% 내지 약 55%, 약 45% 내지 약 50%, 약 50% 내지 약 99%, 약 50% 내지 약 95%, 약 50% 내지 약 90%, 약 50% 내지 약 85%, 약 50% 내지 약 80%, 약 50% 내지 약 75%, 약 50% 내지 약 70%, 약 50% 내지 약 65%, 약 50% 내지 약 60%, 약 50% 내지 약 55%, 약 55% 내지 약 99%, 약 55% 내지 약 95%, 약 55% 내지 약 90%, 약 55% 내지 약 85%, 약 55% 내지 약 80%, 약 55% 내지 약 75%, 약 55% 내지 약 70%, 약 55% 내지 약 65%, 약 55% 내지 약 60%, 약 60% 내지 약 99%, 약 60% 내지 약 95%, 약 60% 내지 약 90%, 약 60% 내지 약 85%, 약 60% 내지 약 80%, 약 60% 내지 약 75%, 약 60% 내지 약 70%, 약 60% 내지 약 65%, 약 65% 내지 약 99%, 약 65% 내지 약 95%, 약 65% 내지 약 90%, 약 65% 내지 약 85%, 약 65% 내지 약 80%, 약 65% 내지 약 75%, 약 65% 내지 약 70%, 약 70% 내지 약 99%, 약 70% 내지 약 95%, 약 70% 내지 약 90%, 약 70% 내지 약 85%, 약 70% 내지 약 80%, 약 70% 내지 약 75%, 약 75% 내지 약 99%, 약 75% 내지 약 95%, 약 75% 내지 약 90%, 약 75% 내지 약 85%, 약 75% 내지 약 80%, 약 80% 내지 약 99%, 약 80% 내지 약 95%, 약 80% 내지 약 90%, 약 80% 내지 약 85%, 약 85% 내지 약 99%, 약 85% 내지 약 95%, 약 85% 내지 약 90%, 약 90% 내지 약 99%, 약 90% 내지 약 95%, 또는 약 95% 내지 약 99% 증가한다).

[0402] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 일부 실시예에서, 생체 내에서 항체의 반감기는 대조군 ABPC(예를 들어, 본원에 기술된 예시적인 대조군 ABPC 중 어느 하나)의 반감기와 비교했을 때 감소한다(예를 들어 검출 가능하게 감소한다)(예를 들어, 적어도 1%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 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% 감소하거나, 약 1% 내지 약 99%, 약 1% 내지 약 95%, 약 1% 내지 약 90%, 약 1% 내지 약 85%, 약 1% 내지 약 80%, 약 1% 내지 약 75%, 약 1% 내지 약 70%, 약 1% 내지 약 65%, 약 1% 내지 약 60%, 약 1% 내지 약 55%, 약 1% 내지 약 50%, 약 1% 내지 약 45%, 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 35%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 25%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 15%, 약 1% 내지 약 10%, 약 1% 내지 약 5%, 약 5% 내지 약 99%, 약 5% 내지 약 95%, 약 5% 내지 약 90%, 약 5% 내지 약 85%, 약 5% 내지 약 80%, 약 5% 내지 약 75%, 약 5% 내지 약 70%, 약 5% 내지 약 65%, 약 5% 내지 약 60%, 약 5% 내지 약 55%, 약 5% 내지 약 50%, 약 5% 내지 약 45%, 약 5% 내지 약 40%, 약 5% 내지 약 35%, 약 5% 내지 약 30%, 약 5% 내지 약 25%, 약 5% 내지 약 20%, 약 5% 내지 약 15%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 99%, 약 10% 내지 약 95%, 약 10% 내지 약 90%, 약 10% 내지 약 85%, 약 10% 내지 약 80%, 약 10% 내지 약 75%, 약 10% 내지 약 70%, 약 10% 내지 약 65%, 약 10% 내지 약 60%, 약 10% 내지 약 55%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 45%, 약 10% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 35%, 약 10% 내지 약 30%, 약 10% 내지 약 25%, 약 10% 내지 약 20%, 약 10% 내지 약 15%, 약 15% 내지 약 99%, 약 15% 내지 약 95%, 약 15% 내지 약 90%, 약 15% 내지 약 85%, 약 15% 내지 약 80%, 약 15% 내지 약 75%, 약 15% 내지 약 70%, 약 15% 내지 약 65%, 약 15% 내지 약 60%, 약 15% 내지 약 55%, 약 15% 내지 약 50%, 약 15% 내지 약 45%, 약 15% 내지 약 40%, 약 15% 내지 약 35%, 약 15% 내지 약 30%, 약 15% 내지 약 25%, 약 15% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 99%, 약 20% 내지 약 95%, 약 20% 내지 약 90%, 약 20% 내지 약 85%, 약 20% 내지 약 80%, 약 20% 내지 약 75%, 약 20% 내지 약 70%, 약 20% 내지 약 65%, 약 20% 내지 약 60%, 약 20% 내지 약 55%, 약 20% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 45%, 약 20% 내지 약 40%, 약 20% 내지 약 35%, 약 20% 내지 약 30%, 약 20% 내지 약 25%, 약 25% 내지 약 99%, 약 25% 내지 약 95%, 약 25% 내지 약 90%, 약 25% 내지 약 85%, 약 25% 내지 약 80%, 약 25% 내지 약 75%, 약 25% 내지 약 70%, 약 25% 내지 약 65%, 약 25% 내지 약 60%, 약 25% 내지 약 55%, 약 25% 내지 약 50%, 약 25% 내지 약 45%, 약 25% 내지 약 40%, 약 25% 내지 약 35%, 약 25% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 99%, 약 30% 내지 약 95%, 약 30% 내지 약 90%, 약 30% 내지 약 85%, 약 30% 내지 약 80%, 약 30% 내지 약 75%, 약 30% 내지 약 70%, 약 30% 내지 약 65%, 약 30% 내지 약

60%, 약 30% 내지 약 55%, 약 30% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 45%, 약 30% 내지 약 40%, 약 30% 내지 약 35%, 약 35% 내지 약 99%, 약 35% 내지 약 95%, 약 35% 내지 약 90%, 약 35% 내지 약 85%, 약 35% 내지 약 80%, 약 35% 내지 약 75%, 약 35% 내지 약 70%, 약 35% 내지 약 65%, 약 35% 내지 약 60%, 약 35% 내지 약 55%, 약 35% 내지 약 50%, 약 35% 내지 약 45%, 약 35% 내지 약 40%, 약 40% 내지 약 99%, 약 40% 내지 약 95%, 약 40% 내지 약 90%, 약 40% 내지 약 85%, 약 40% 내지 약 80%, 약 40% 내지 약 75%, 약 40% 내지 약 70%, 약 40% 내지 약 65%, 약 40% 내지 약 60%, 약 40% 내지 약 55%, 약 40% 내지 약 50%, 약 40% 내지 약 45%, 약 45% 내지 약 99%, 약 45% 내지 약 95%, 약 45% 내지 약 90%, 약 45% 내지 약 85%, 약 45% 내지 약 80%, 약 45% 내지 약 75%, 약 45% 내지 약 70%, 약 45% 내지 약 65%, 약 45% 내지 약 60%, 약 45% 내지 약 55%, 약 45% 내지 약 50%, 약 50% 내지 약 99%, 약 50% 내지 약 95%, 약 50% 내지 약 90%, 약 50% 내지 약 85%, 약 50% 내지 약 80%, 약 50% 내지 약 75%, 약 50% 내지 약 70%, 약 50% 내지 약 65%, 약 50% 내지 약 60%, 약 50% 내지 약 55%, 약 55% 내지 약 99%, 약 55% 내지 약 95%, 약 55% 내지 약 90%, 약 55% 내지 약 85%, 약 55% 내지 약 80%, 약 55% 내지 약 75%, 약 55% 내지 약 70%, 약 55% 내지 약 65%, 약 55% 내지 약 60%, 약 60% 내지 약 99%, 약 60% 내지 약 95%, 약 60% 내지 약 90%, 약 60% 내지 약 85%, 약 60% 내지 약 80%, 약 60% 내지 약 75%, 약 60% 내지 약 70%, 약 60% 내지 약 65%, 약 65% 내지 약 99%, 약 65% 내지 약 95%, 약 65% 내지 약 90%, 약 65% 내지 약 85%, 약 65% 내지 약 80%, 약 65% 내지 약 75%, 약 65% 내지 약 70%, 약 70% 내지 약 99%, 약 70% 내지 약 95%, 약 70% 내지 약 90%, 약 70% 내지 약 85%, 약 70% 내지 약 80%, 약 70% 내지 약 75%, 약 75% 내지 약 99%, 약 75% 내지 약 95%, 약 75% 내지 약 90%, 약 75% 내지 약 85%, 약 75% 내지 약 80%, 약 80% 내지 약 99%, 약 80% 내지 약 95%, 약 80% 내지 약 90%, 약 80% 내지 약 85%, 약 85% 내지 약 99%, 약 85% 내지 약 95%, 약 85% 내지 약 90%, 약 90% 내지 약 99%, 약 90% 내지 약 95%, 또는 약 95% 내지 약 99% 감소한다).

[0403] **접합**

[0404] 일부 구현예에서, 본원에 제공된 ABPC 또는 항체는 약물(예: 화학요법 약물, 소분자), 독소, 또는 방사성 동위원소에 접합될 수 있다. (예를 들어, 암의 치료에 유용한 것으로 알려진) 약물, 독소, 및 방사성 동위원소의 비제한적인 예는 당업계에 공지되어 있다.

[0405] 일부 구현예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 적어도 하나의 폴리펩티드는 절단성 링커를 통해 독소, 방사성 동위원소, 또는 약물에 접합된다. 일부 구현예에서, 절단성 링커는 프로테아제 절단 부위를 포함한다. 일부 구현예에서, 절단성 링커는 표적 포유류 세포에 의해 ABPC 또는 항체가 리소좀 또는 후기 엔도솜으로 수송될 때 ABPC 또는 항체 상에서 절단된다. 일부 구현예에서, 링커의 절단은 약물 또는 독소를 기능적으로 활성화시킨다.

[0406] 일부 구현예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 적어도 하나의 폴리펩티드는 비-절단성 링커를 통해 독소, 방사성 동위원소, 또는 약물에 접합된다. 일부 구현예에서, 접합된 독소, 방사성 동위원소, 또는 약물은 ABPC 또는 항체의 리소좀 및/또는 후기 엔도솜 분해 중에 방출된다.

[0407] 절단성 링커의 비제한적인 예는 하이드라존 링커, 펩티드 링커, 이황화 링커, 및 티오에테르 링커를 포함한다. 예를 들어 Carter 등의 문헌[*Cancer J.* 14(3):154-169, 2008]; Sanderson 등의 문헌[*Clin. Cancer Res.* 11(2 Pt1):843-852, 2005]; Chari 등의 문헌[*Acc. Chem. Res.* 41(1):98-107, 2008]; Oflazoglu 등의 문헌[*Clin. Cancer Res.* 14(19): 6171-6180, 2008]; 및 Lu 등의 문헌[*Int. J. Mol. Sci.* 17(4): 561, 2016] 참조.

[0408] 비-절단성 링커의 비제한적인 예는 말레이미드 알칸 링커 및 멜레이미드 시클로헥산 링커(MMC)를 포함한다(예를 들어, McCombs 등의 문헌[*AAPS J.* 17(2):339-351, 2015]에 기술된 것들 참조).

[0409] 일부 구현예에서, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나는 표적 포유류 세포에 대해 세포독성이거나 세포증식 억제성이다.

[0410] 일부 구현예에서, 본원에 제공된 항체는 (예를 들어 약물, 독소, 방사성 동위원소에 접합되는) 접합 부위를 제공하기 위한 하나 이상의 아미노산 치환을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 제공된 항체는 하나의 접합 부위를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 기술된 항체는 2개의 접합 부위를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 제공된 항체는 3개 이상의 접합 부위를 가질 수 있다. 접합 부위(예: "삼중 힌지" 접합 부위)를 생성하기 위한 아미노산 치환의 비제한적인 예는 미국 특허 출원 제2017/0348429호에 기술되어 있으며, 이는 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다. 예를 들어, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 아미노산 위치 105에서 리신으로부터 시스테인으로의 치환 및 아미노산 위치 106 및 108에서 트레오닌의 결실은 본원에 기술된 항체

중 어느 하나에 “삼중 힌지” 접합 부위를 제공할 수 있다. 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 서열번호 352의 아미노산 위치 1에서 알라닌으로부터 시스테인으로의 치환은 본원에 기술된 항체 중 어느 하나에 대한 접합 부위를 제공할 수 있다. 일부 구현예에서, 서열번호 353의 아미노산 위치 98에서 발린으로부터 시스테인으로의 치환은 본원에 기술된 항체 중 어느 하나에 대한 접합 부위를 제공할 수 있다.

[0411] 자연 발생 시스테인 아미노산도 접합을 제공할 수 (예를 들어 약물, 독소, 방사성 동위원소에 접합될 수) 있다. 일부 구현예에서, 본원에 제공된 항체는 하나 이상의 (예를 들어 1개, 2개, 3개, 또는 4개의) 자연 발생 접합 부위에 접합된 약물, 독소, 또는 방사성 동위원소를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 352의 아미노산 위치 103에서의 시스테인은 자연 발생 접합 부위이다. 일부 구현예에서, 서열번호 351 또는 352의 아미노산 위치 109에서의 시스테인은 자연 발생 접합 부위이다. 일부 구현예에서, 서열번호 5 또는 6의 아미노산 위치 112에서의 시스테인은 자연 발생 접합 부위이다. 일부 구현예에서, 서열번호 353의 아미노산 위치 107에서의 시스테인은 자연 발생 접합 부위이다.

[0412] 일부 구현예에서, 본원에 제공된 항체는 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 또는 4개의) 자연 발생 접합 부위, 예를 들어 서열번호 351 또는 서열번호 352의 아미노산 위치 103에서의 시스테인, 아미노산 위치 109에서의 시스테인, 및/또는 아미노산 위치 112에서의 시스테인, 및/또는 서열번호 353의 아미노산 위치 107에서의 시스테인에 접합된 약물, 독소, 또는 방사성 동위원소를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 제공된 항체는 하나 이상의 (예를 들어 2, 3, 또는 4개의) 자연 발생 접합 부위 및 하나 이상의 (예를 들어 2개 또는 3개의) 조작된 접합 부위(예를 들어 아미노산 치환, 결실, 첨가 등에 의해 조작된 접합 부위)에 접합된 약물, 독소, 또는 방사성 동위원소를 가질 수 있다.

[0413] 조작된 시스테인을 통한 접합은 당업계에 공지된 방법에 의해 달성된다. 요약하자면, 접합을 위한 조작된 시스테인 함유 항체는 트리스(2-카르복시에틸) 포스핀(TCEP), 디티오트레이톨(DTT), 또는 2-메르캅토에탄올(BME)과 같은 환원제로 처리하여 제조한다. 환원 시약과 항체 내 이황화 결합의 환원 반응은 사슬간 이황화 결합을 파괴하고 조작된 시스테인으로부터 이황화 캡을 제거한다. 공기에 용액을 노출시키거나 데하이드로아스코르브산과 같은 산화제에 의해 달성되는 임의의 재산화 단계는 사슬간 이황화 결합을 재형성을 가능하게 하여, 조작된 시스테인에 티올레이트 반응기를 남긴다. 링커-페이로드 상의 말레이미드 작용기(말레이미드-vc-MMAE)와의 접합은 에탄올, 디메틸아세트아미드(DMA), 또는 디메틸 설폭시드(DMSO)와 같은 공용매를 함유하는 완충 용액에서 페이로드와의 반응에 의해 달성된다. 접합된 미정제 항체 용액은 크기 배제 크로마토그래피, 또는 접선 유동 여과와 같은 선택적 여과 방법에 의해 정제된다. 이 단계에서, 잔류 미반응 페이로드, 환원제, 및 산화제는 반응 혼합물로부터 제거되고, 접합된 ADC 산물이 바람직한 제형화 완충액 내로 전달될 수 있다.

[0414] 힌지 시스테인을 통한 접합은, 추가의 조작된 시스테인 접합 부위를 갖거나 갖지 않는 항체를 사용하여 유사한 방법에 의해 달성된다. 요약하자면, 접합을 위한 항체는 트리스 (2-카르복시에틸) 포스핀(TCEP) 또는 디티오트레이톨(DTT)과 같은 환원제로 처리하여 제조한다. 환원제의 환원 강도 및 농도는, 사슬간 이황화 결합의 일부 또는 전부가 환원되어 접합을 위한 유리 시스테인을 남기도록 선택된다. 용액은 과량의 환원제가 존재하는 가운데 직접 접합될 수 있다. 링커-페이로드 상의 말레이미드 작용기(말레이미드-vc-MMAE)와의 접합은 에탄올, 디메틸아세트아미드(DMA), 또는 디메틸 설폭시드(DMSO)와 같은 공용매를 함유하는 완충 용액에서 페이로드와의 반응에 의해 달성된다. 미반응 링커-페이로드에 아세틸-시스테인과 같은 희생 티올레이트 분자를 첨가하여 이를 비반응성으로 만들 수 있다. 접합된 미정제 항체 용액은 소수성 상호작용 크로마토그래피, 이온-교환 크로마토그래피, 또는 세라믹 수산화인회석 크로마토그래피와 같은 혼합 모드 크로마토그래피를 포함하는 당업계에 공지된 방법에 의해 추가로 정제될 수 있다. 크로마토그래피에 의해 분획을 단리하면 원하는 항체 대 페이로드 비율을 선택할 수 있고, 미반응 항체, 단백질 응집체와 단편, 및 페이로드 관련 반응 부산물을 제거할 수 있다. 정제된 항체 약물 접합체는 크기 배제 크로마토그래피, 또는 접선 유동 여과와 같은 선택적 여과 방법에 의해 추가로 정제될 수 있다. 이러한 단계에서, 접합된 ADC 생성물을 바람직한 제형화 완충액 내로 옮길 수도 있다.

[0415] 일부 예에서, 발린-시트룰린(vc) 링커를 통해 모노메틸 아우리스타틴 E(MMAE)에 연결된 항체(이하, LRRC15-IgG-DC)를 포함하는 항체 접합체가 제조될 수 있다. vcMMAE와 항체의 접합은 LRRC15-IgG의 부분적인 환원으로 시작하고, 이어서 말레이미도카프로일-Val-Cit-PABC-MMAE(vcMMAE)와의 반응이 이어진다. LRRC15-IgG(10 mg/mL)에 TCEP(TCEP:mAb의 몰당량 2:1)를 첨가하여 부분적으로 환원시킨 후, 4℃에서 밤새 인큐베이션한다. 그런 다음, 환원 반응물을 25℃로 가온시킨다. 모든 티올을 접합시키기 위해, vcMMAE를 1:10의 vcMMAE:환원된 Cys의 최종 몰비로 첨가한다. 접합 반응은 10% v/v의 디메틸아스트아미드(DMA)의 존재 하에 수행하고 25℃에서 60분 동안 진행시킨다.

[0416] 일부 예에서, 발린-시트룰린(vc) 링커를 통해 모노메틸 아우리스타틴 E(MMAE)에 연결된 본원에 기술된 LRRC15-결합 IgG(이하, LRRC15-IgG)를 포함하는 항체 접합체(ADC)(이하 LRRC15-IgG-DC)가 제조된다. vcMMAE와 항체의 접합은 LRRC15-IgG의 부분적인 환원으로 시작하고, 이어서 말레이미도카프로일-Val-Cit-PABC-MMAE(vcMMAE)와의 반응이 이어진다. DTT를 첨가하여(DTT:mAb의 몰당량 100:1) LRRC15-IgG(10 mg/mL)를 환원시킨 다음, 25℃에서 밤새 인큐베이션한다. 그런 다음, 환원된 LRRC15-IgG(10 mg/mL)를 DHAA(DHAA:mAb의 몰당량 10:1)에 노출시켜 재산화시킨 다음, 25℃에서 2시간 동안 인큐베이션한다. 모든 티올을 접합시키기 위해, vcMMAE를 4:1의 vcMMAE:mAb의 최종 몰비로 첨가한다. 접합 반응은 10% v/v의 DMA의 존재 하에 수행하고 25℃에서 3시간 동안 진행시킨다.

[0417] **세포에서 항원 결합 단백질 작제물 또는 항체의 발현**

[0418] 또한, ABPC 또는 항체(예를 들어 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나)를 생성하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은: ABPC 또는 항체를 암호화하는 핵산을 세포에 도입하여 재조합 세포를 생산하는 단계; 및 ABPC 또는 항체의 발현에 충분한 조건 하에서 재조합 세포를 배양하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 도입하는 단계는 ABPC 또는 항체를 암호화하는 핵산을 포함하는 발현 벡터를 세포에 도입하여 재조합 세포를 생산하는 단계를 포함한다.

[0419] 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나는 임의의 세포, 예를 들어 진핵 세포 또는 원핵 세포에 의해 생산될 수 있다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "진핵 세포"는 구별되는 막-결합 핵을 갖는 세포를 지칭한다. 이러한 세포는, 예를 들어 포유류(예를 들어 설치류, 비인간 영장류, 또는 인간), 곤충, 진균, 또는 식물 세포를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 진핵 세포는 사카로마이세스 세레비지애(*Saccharomyces cerevisiae*)와 같은 효모 세포이다. 일부 구현예에서, 진핵 세포는 포유류, 조류, 식물 또는 곤충 세포와 같은 더 고등의 진핵생물이다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "원핵 세포"는 구별되는 막-결합 핵을 갖지 않는 세포를 지칭한다. 일부 구현예에서, 원핵 세포는 박테리아 세포이다.

[0420] 세포를 배양하는 방법은 당업계에 잘 알려져 있다. 세포는 증식, 분화, 및 성장에 유리한 조건 하에서 시험관 내에서 유지될 수 있다. 간략하게, 세포는 세포(예를 들어 임의의 세포)를 세포 생존력 및 성장을 지원하는 필수 성장 인자 및 보충제를 포함하는 세포 배양 배지와 접촉시킴으로써 배양될 수 있다.

[0421] 핵산 및 발현 벡터를 세포(예를 들어 진핵 세포) 내로 도입하는 방법은 당업계에 공지되어 있다. 핵산을 세포 내로 도입하는 데 사용될 수 있는 방법의 비제한적인 예는, 리포펙션, 형질감염, 전기천공, 미세주입, 인산칼슘 형질감염, 덴드리머-기반 형질감염, 양이온성 중합체 형질감염, 세포 스퀴징(cell squeezing), 초음파 천공(sonoporation), 광학 형질감염, 천자(impalection), 유체역학적 전달, 자기감염(magnetofection), 바이러스 형질도입(예: 아데노바이러스 및 렌티바이러스 형질도입), 및 나노입자 형질감염을 포함할 수 있다.

[0422] 당업계에 잘 알려진 기술(예: 황산암모늄 침전, 폴리에틸렌 글리콜 침전, 이온-교환 크로마토그래피(음이온 또는 양이온), 소수성 상호작용에 기초한 크로마토그래피, 금속-친화도 크로마토그래피, 리간드-친화도 크로마토그래피, 및 크기 배제 크로마토그래피)을 사용하여 세포(예: 진핵 세포)로부터 ABPC를 단리하는 것을 추가로 포함하는 방법이 본원에 제공된다.

[0423] **결합능(avidity)**

[0424] 항체 및 이의 항원 결합 단편은 다가이므로, 둘 이상의 결합 부위를 포함한다. 일반적으로, 항체의 결합 부위에서 항체의 총 결합 강도의 척도를 결합능이라 한다. 일반적으로, 용어 "배수 결합능" 및 "선택도"는, 예를 들어 표적 발현이 낮은 세포주(예를 들어 G-292 세포와 같은 비암 세포) 상에서 항체의 총 결합 강도(친화도)와 비교하여 표적 발현이 높은 세포주(예를 들어 SAOS-2 세포와 같은 암세포) 상에서 항체의 총 결합 강도(결합능)을 측정했을 때 보이는 것과 같이 항체의 친화도와 항체의 결합능 간의 배수 차이를 지칭할 수 있다. 일반적으로, 결합능은 다음 4개의 인자에 의해 결정된다: 결합 친화도(예를 들어 개별 결합 부위에서의 결합 강도); 원자가(예를 들어 결합 부위의 총 수); 구조적 배열(예를 들어 항원 및 항체의 구조); 및 항원 밀도(예를 들어 세포당 항원의 수).

[0425] 암에 걸린 대상체에서 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법 또는 추가의 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 항체 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 본원에 기술된 항체는 비암 세포와 비교했을 때 암 세포에 대한

선택도에 있어서 적어도 새로운 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 100%, 적어도 105%, 적어도 110%, 적어도 115%, 적어도 120%, 적어도 125%, 적어도 130%, 적어도 135%, 적어도 140%, 적어도 145%, 적어도 150%, 적어도 155%, 적어도 160%, 적어도 165%, 적어도 170%, 적어도 175%, 적어도 180%, 적어도 185%, 적어도 190%, 적어도 195%, or 적어도 200% 적어도 205%, 적어도 210%, 적어도 215%, 적어도 220%, 적어도 225%, 적어도 230%, 적어도 235%, 적어도 240%, 적어도 245%, 적어도 250%, 적어도 255%, 적어도 260%, 적어도 265%, 적어도 270%, 적어도 275%, 적어도 280%, 적어도 285%, 적어도 290%, 적어도 295%, 적어도 300%, 적어도 305%, 적어도 310%, 적어도 315%, 적어도 320%, 적어도 325%, 적어도 330%, 적어도 335%, 적어도 340%, 적어도 345%, 적어도 350%, 적어도 355%, 적어도 360%, 적어도 365%, 적어도 370%, 적어도 375%, 적어도 380%, 적어도 385%, 적어도 390%, 적어도 395%, 또는 적어도 400%의 증가를 가질 수 있다.

[0426] **치료 방법**

[0427] 암을 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0428] 또한, 대상체에서 종양의 부피를 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 종양은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 적어도 하나의 (예를 들어 1, 2, 3, 4, 또는 5개의) 종양(예를 들어 고형 종양)의 부피 또는 종양 위치(예를 들어 전이 부위)는 ABPC 또는 항체의 투여 이전의 적어도 하나의 종양(예를 들어 고형 종양)의 크기와 비교했을 때 적어도 1%, 적어도 2%, 적어도 3%, 적어도 4%, 적어도 5%, 적어도 6%, 적어도 8%, 적어도 10%, 적어도 12%, 적어도 14%, 적어도 16%, 적어도 18%, 적어도 20%, 적어도 22%, 적어도 24%, 적어도 26%, 적어도 28%, 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%만큼 (예를 들어 검출 가능하게) 감소된다.

[0429] 또한, 대상체의 암 세포에서 세포 사멸을 유도하는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암 세포는 그 표면에 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프를 갖고, 상기 방법은 상기 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 유도되는 세포 사멸은 괴사(necrosis)이다. 일부 구현예에서, 유도되는 세포 사멸은 세포자멸사(apoptosis)이다.

[0430] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 원발성 종양이다.

[0431] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 전이이다.

[0432] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 비-T 세포 침윤성 종양이다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 T 세포 침윤성 종양이다.

[0433] 또한, 암에 걸린 대상체에서 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법 또는 추가의 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 여기서 암은 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프가 표면에 제시된 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하고, 상기 방법은 상기 암 세포의 집단을 갖는 것을 특징으로 하는 암에 걸린 것으로 식별된 대상체에게 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체에서 전이가 발생할 위험 또는 추가의 전이가 발생할 위험은, 유사한 암에 걸릴 위험이 있지만 치료를 받지 않았거나 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나의 투여를 포함하지 않는 치료를 받은 대상체와 비교했을 때, 적어도 1%, 적어도 2%, 적어도 3%, 적어도 4%, 적어도 5%, 적어도 6%, 적어도 8%, 적어도 10%, 적어도 12%, 적어도 14%, 적어도 16%, 적어도 18%, 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%만큼 (예를 들어 검출 가능하게) 감소한다.

[0434] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 비-T 세포 침윤성 종양이다. 본원에 기술된 방법 중

어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 T 세포 침윤성 종양이다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 세포 구획은 엔도솜/리소좀 경로의 일부이다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 세포 구획은 엔도솜이다.

[0435] 용어 "대상체"는 임의의 포유동물을 지칭한다. 일부 구현예에서, 대상체 또는 "치료에 적합한 대상체"는 갯과(예를 들어 개), 고양잇과(예를 들어 고양이), 말과(예를 들어, 말), 양, 소, 돼지, 소과, 영장류, 예를 들어 진원류(simian)(예를 들어, 원숭이(예: 마모셋, 바분), 또는 유인원(예: 고릴리, 침팬지, 오랑우탄, 또는 긴팔원숭이) 또는 인간); 또는 설치류(예: 마우스, 기니피그, 햄스터, 또는 랫트)일 수 있다. 일부 구현예에서, 대상체 또는 "치료에 적합한 대상체"는 비인간 포유동물일 수 있고, 특히 인간에서의 치료 효능을 입증하기 위한 모델로서 통상적으로 사용되는 포유동물(예를 들어 쥣과, 토끼, 돼지, 갯과, 또는 영장류 동물)이 사용될 수 있다.

[0436] 본원에서 사용되는 바와 같이, 치료는 암(예를 들어 본원에 기술된 암 중 어느 하나)을 가진 환자에서 암의 하나 이상의(예를 들어 2, 3, 4, 또는 5가지) 징후 또는 증상의 횟수, 빈도, 또는 중증도를 감소시키는 것을 포함한다. 예를 들어, 치료는 암환자에게서 암 진행을 감소시키거나, 암의 중증도를 감소시키거나, 암의 재발 위험을 감소시킬 수 있다.

[0437] 대상체(예를 들어 본원에 기술된 대상체 중 어느 하나)에서 (예를 들어, 치료 이전의 대상체에서의 고형 종양의 성장, 또는 상이한 치료를 받고 있거나 치료를 받지 않는 상이한 대상체에서의 유사한 고형 종양의 성장과 비교했을 때) 고형 종양의 성장을 억제하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0438] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 고형 종양의 성장은 고형 종양의 원발성 성장이다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 고형 종양의 성장은 고형 종양의 재발성 성장이다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 고형 종양의 성장은 고형 종양의 전이성 성장이다. 일부 구현예에서, 치료는 (예를 들어 치료 이전의 대상체에서의 고형 종양의 성장, 또는 상이한 치료를 받는 중이거나 치료를 받지 않는 상이한 대상체에서의 유사한 고형 종양의 성장과 비교했을 때) 대상체에서 고형 종양의 성장을 약 1% 내지 약 99% (또는 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼) 감소시킨다. 대상체에서 고형 종양의 성장은 다양한 상이한 영상화 방법, 예를 들어 양전자 방출 단층촬영, X-선 컴퓨터 단층촬영, 컴퓨터 축 단층촬영, 및 자기 공명 영상화에 의해 평가될 수 있다.

[0439] 또한, (예를 들어 유사한 암을 가진 대상체로서 상이한 치료를 받고 있거나 치료를 받지 않는 대상체와 비교했을 때) 암(예를 들어 본원에 기술된 예시적인 암 중 어느 하나)을 가진 것으로 식별된 대상체에서 일정 기간에 걸쳐 전이가 발생할 위험 또는 추가의 전이가 발생할 위험을 감소시키는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은 본원에 기술된 단백질 중 어느 하나 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나의 치료적 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 전이 또는 추가의 전이는 뼈, 림프절, 뇌, 폐, 간, 피부, 흉벽(뼈, 연골 및 연조직 포함), 복강, 반대측 유방, 연조직, 근육, 골수, 난소, 부신, 및 췌장에 대한 하나 이상의 전이이다.

[0440] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 기간은 약 1개월 내지 약 3년(약 1개월 내지 약 2.5년, 약 1개월 내지 약 2년, 약 2개월 내지 약 1.5년, 약 1개월 내지 약 1년, 약 1개월 내지 약 10개월, 약 1개월 내지 약 8개월, 약 1개월 내지 약 6개월, 약 1개월 내지 약 5개월, 약 1개월 내지 약 4개월, 약 1개월 내지 약 3개월, 약 1개월 내지 약 2개월, 약 2개월 내지 약 3년, 약 2개월 내지 약 2.5년, 약 2개월 내지 약 2년, 약 2개월 내지 약 1.5년, 약 2개월 내지 약 1년, 약 2개월 내지 약 10개월, 약 2개월 내지 약 8개월, 약 2개월 내지 약 6개월, 약 2개월 내지 약 5개월, 약 2개월 내지 약 4개월, 약 2개월 내지 약 3개월, 약 3개월 내지 약 3년, 약 3개월 내지 약 2.5년, 약 3개월 내지 약 2년, 약 3개월 내지 약 1.5년, 약 3개월 내지 약 1년, 약 3개월 내지 약 10개월, 약 3개월 내지 약 8개월, 약 3개월 내지 약 6개월, 약 3개월 내지 약 5개월, 약 3개월 내지 약 4개월, 약 4개월 내지 약 3년, 약 4개월 내지 약 2.5년, 약 4개월 내지 약 2년, 약 4개월 내지 약 1.5년, 약 4개월 내지 약 1년, 약 4개월 내지 약 10개월, 약 4개월 내지 약 8개월, 약 4개월 내지 약 6개월, 약 4개월 내지 약 5개월, 약 5개월 내지 약 3년, 약 5개월 내지 약 2.5년, 약 5개월 내지 약 2년, 약 5개월 내지 약 1.5년, 약 5개월 내지 약 1년, 약 5개월 내지 약 10개월, 약 5개월 내지 약 8개월, 약 5개월 내지 약 6개월, 약 6개월 내지 약 3년, 약 6개월 내지 약 2.5년, 약 6개월 내지 약 2년, 약 6개월 내지 약 1.5년, 약 6개월 내지 약 1년, 약 6개월 내지 약 10개월, 약 6개월 내지 약 8개월, 약 8개월 내지 약 3년, 약 8개월 내지 약 2.5년, 약 8개월

내지 약 2년, 약 8개월 내지 약 1.5년, 약 8개월 내지 약 1년, 약 8개월 내지 약 10개월, 약 10개월 내지 약 3년, 약 10개월 내지 약 2.5년, 약 10개월 내지 약 2년, 약 10개월 내지 약 1.5년, 약 10개월 내지 약 1년, 약 1년 내지 약 3년, 약 1년 내지 약 2.5년, 약 1년 내지 약 2년, 약 1년 내지 약 1.5년, 약 1.5년 내지 약 3년, 약 1.5년 내지 약 2.5년, 약 1.5년 내지 약 2년, 약 2년 내지 약 3년, 약 2년 내지 약 2.5년, 또는 약 2.5년 내지 약 3년)이다.

[0441] 일부 구현예에서, 암을 가진 것으로 식별된 대상체에서 일정 기간에 걸쳐 전이가 발생하거나 추가의 전이가 발생할 위험은, 예를 들어 상이한 치료를 받고 있거나 치료를 받지 않는 유사한 암을 가진 대상체에서의 위험과 비교했을 때, 약 1% 내지 약 99%(예를 들어, 본원에 기술된 이 범위의 임의의 하위 범위 중 하나)만큼 감소된다.

[0442] 암의 비제한적인 예는 다음을 포함한다: 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 부신피질 암종, 항문암, 충수암, 성상세포종, 기저 세포 암종, 뇌 종양, 담관암, 방광암, 골암, 유방암, 기관지 종양, 버킷 림프종, 원발 기원이 알려지지 않은 암종, 심장 종양, 자궁경부암, 척삭종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 만성 골수 증식성 신생물, 대장암, 결장직장암, 두개인두종, 피부 T-세포 림프종, 담관 암종, 배아 종양, 자궁내막암, 뇌실막세포종, 식도암, 좌골신경모세포종, 섬유성 조직구종, 유잉 육종, 안구암, 생식 세포 종양, 담낭암, 위암, 위장 유암종, 위장관 기질 종양, 임신성 영양막 질환, 신경교종, 두경부암, 모양 세포 백혈병, 간세포암, 조직구증, 호지킨 림프종, 하인두암, 안구 내 흑색종, 섬 세포 종양, 카포시 육종, 신장암, 랑게르한스 세포 조직구증, 후두암, 백혈병, 입술 및 구강암, 간암, 제자리 소엽암종, 폐암, 림프종, 매그로글로불린혈증, 악성 섬유성 조직구종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 중피종, 잠복 원발을 수반하는 전이성 편평 경부암, NUT 유전자를 수반하는 정중관 암종, 구강암, 다발성 내분비샘 종양 증후군, 다발성 골수종, 균상 식육종, 골수이형성 증후군, 골수이형성/골수증식성 신생물, 비강 및 부비강암, 비인두암, 신경아세포종, 비호지킨 림프종, 비소세포 폐암, 구인두암, 골육종, 난소암, 췌장암, 유두종증, 부신경절종, 부갑상선암, 음경암, 인두암, 크롬친화세포종, 뇌하수체 종양, 흉막폐 모세포종, 원발성 중추 신경계 림프종, 전립선암, 직장암, 신세포암, 신우암 및 요관암, 망막아종, 횡문근 종양, 침샘암, 세자리 증후군(Sezary syndrome), 피부암, 소세포 폐암, 소장암, 연조직 육종, 척수 종양, 위암, T 세포 림프종, 기형 종양, 고환암, 인후암, 흉선종 및 흉선 암종, 갑상선암, 요도암, 자궁암, 질암, 외음부암, 및 윌름스 종양. 암의 추가 예는 당업계에 공지되어 있다.

[0443] 일부 구현예에서, 환자에게는 하나 이상의 추가 치료제(예: 화학요법제, 재조합 사이토카인 또는 인터루킨 단백질, 키나아제 억제제, 및 관문 억제제 중 하나 이상)가 추가로 투여된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 추가 치료제는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나가 환자에게 투여되는 것과 대략 동일한 시간에 환자에게 투여된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 추가 치료제는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나가 환자에게 투여된 후 환자에게 투여된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 추가 치료제는 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나가 환자에게 투여되기 전에 환자에게 투여된다.

[0444] 본원에 기술된 방법 중 어느 하나의 일부 구현예에서, 암은 고형 암(예: 유방암, 전립선암, 또는 비소세포 폐암)이다.

[0445] **조성물**

[0446] 또한, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 적어도 하나를 포함하는 조성물(예: 약학적 조성물)이 본원에 제공된다. 일부 구현예에서, 조성물(예: 약학적 조성물)은 멸균 바이알 또는 미리 로딩된 주사기에 배치될 수 있다.

[0447] 일부 구현예에서, 조성물(예: 약학적 조성물)은 상이한 투여 경로(예: 정맥 내, 피하, 근육 내, 또는 종양 내)에 맞게 제형화된다. 일부 구현예에서, 조성물(예: 약학적 조성물)은 약학적으로 허용 가능한 담체(예: 인산염 완충 식염수)를 포함할 수 있다. 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나는, 예를 들어 환자가 필요로 하고 환자가 견딜 수 있는 투여량 및 빈도에 따라 대상체에게 1회 투여되거나 다회 투여될 수 있다. 약학적 조성물의 투여량은 병태, 질환, 또는 증상을 효과적으로 치료하거나 완화시키기에 충분한 양의 ABPC 또는 항체를 제공해야 한다.

[0448] 또한, 암(예를 들어, 본원에 기술된 암 중 어느 하나)을 앓고 있는 대상체를 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은 본원에 제공된 조성물 또는 약학적 조성물 중 적어도 하나의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0449] **키트**

[0450] 또한, 본원에 기술된 ABPC 또는 항체 중 어느 하나, 본원에 기술된 조성물 중 어느 하나, 또는 본원에 기술된 약학적 조성물 중 어느 하나를 포함하는 키트가 본원에 제공된다. 일부 구현예에서, 키트는 본원에 기술된 방법 중 어느 하나를 수행하기 위한 지침을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 키트는 본원에 기술된 조성물(예: 약학적 조성물)의 적어도 1회 투여량을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 키트는 본원에 기술된 약학적 조성물 어느 하나를 투여하기 위한 주사기를 제공할 수 있다.

[0451] **단백질 작제물**

[0452] 또한, 다음을 포함하는 단백질 작제물(PC)이 제공된다: 표적 포유류 세포의 표면 상에 제시된 LRRC15 또는 LRRC15의 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있는 제1 항원 결합 도메으로서, (a) 약 7.0 내지 약 8.0의 (또는 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의) pH에서의 해리 속도가 약 4.0 내지 약 6.5의 (또는 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의) pH에서의 해리 속도보다 더 빠르고/빠르거나; (b) 약 7.0 내지 약 8.0의 (또는 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나의) pH에서의 해리 상수(K_D)가 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서의 K_D보다 더 큰, 항원 결합 도메인.

[0453] 또한, 본원에 기술된 PC 중 어느 하나를 포함하는 약학적 조성물이 본원에 제공된다. 또한, 치료를 필요로 하는 대상체에서 대상체를 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은 본원에 기술된 PC 중 어느 하나의 치료적 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0454] **항원 결합 단백질 작제물의 pH 의존성을 개선하는 방법**

[0455] 또한, 항원 결합 단백질 작제물의 pH 의존성을 개선하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 방법은: 항원 결합 도메인을 포함하는 출발 항원 결합 단백질 작제물을 제공하는 단계; 및 하나 이상의 히스티딘 아미노산 치환을 출발 항원 결합 단백질 작제물 내 항원 결합 도메인의 하나 이상의 CDR에 도입하는 단계를 포함하며, 여기서 상기 방법에 따라 다음 중 하나 또는 둘 다에 해당하는 항원 결합 작제물이 생성된다: (a) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 항원 결합 도메인의 해리 속도 대 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서 해리 속도의 비율이 시작 항원 결합 단백질 작제물과 비교했을 때 증가함(예를 증가된 적어도 0.1배 증가 내지 약 100배 증가, 또는 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼 증가함); 및 (b) 약 4.0 내지 약 6.5의 pH에서 항원 결합 도메인의 해리 상수(K_D) 대 약 7.0 내지 약 8.0의 pH에서의 K_D의 비율이 출발 항원 결합 단백질 작제물과 비교했을 때 증가함(예를 증가된 적어도 0.1배 증가 내지 약 100배 증가, 또는 본원에 기술된 이 범위의 하위 범위 중 어느 하나만큼 증가함).

[0456] 본 발명은 하기 실시예에서 추가로 기술되며, 하기 실시예는 청구범위에 기술된 본 발명의 범주를 제한하지 않는다.

[0457] **실시예**

[0458] **실시예 1. LRRC15 결합제의 생성 및 pH 결합 의존성의 조작**

[0459] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 2가지 방법을 사용하여 생성한다. 제1 접근법에서, LRRC15에 대한 pH-의존적 결합을 조작할 수 있게하고, i) 접합된 독소의 엔도리소좀 축적을 향상시킬 뿐 아니라 ii) 세포 표면에 대해 LRRC15 재순환을 향상시킬 수 있는 추가 돌연변이를 도입하기 위한 출발 템플릿으로서 LRRC15에 대한 공개된 단클론 항체를 사용한다. 제2 접근법은, 항체 디스플레이 방법을 통해 미노출 라이브러리 또는 CDR 조성이 정의된 라이브러리로부터 LRRC15에 특이적인 새로운(de novo) ABPC를 발견하는 단계; 및 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 선택하기 위해 설계된 조건 하에 이를 스크리닝하는 단계를 포함한다. 어느 경우든, 히스티딘 잔기는 pH-의존적 결합 단백질을 조작하는 데 중요한 역할을 한다.

[0460] 히스티딘 잔기의 pKa가 6.0이므로, 히스티딘 잔기는 6.5 미만의 pH에서 적어도 부분적으로 양성자화된다. 따라서, 항원 결합 도메인 내의 히스티딘 측쇄가 그의 항원과의 정전기 결합 상호작용에 참여하는 경우, 히스티딘 측쇄는 6.5 이하의 pH에서 양으로 하전되기 시작할 것이다. 이는 항원 에피토프의 상응하는 전하와 항원 에피토프와의 상호작용에 기초하여, 6.5 미만의 pH에서 상호작용의 결합 친화도를 약화시키거나 강화시킬 수 있다. 따라서, 항체 또는 다른 결합제 라이브러리(예를 들어, scFv 라이브러리) 내의 항체 상보성 결정 영역(CDR) 내로 히스티딘을 체계적으로 도입하여, 더 낮은 pH 값에서 항원 결합 도메인과 항원의 상호작용에 영향을 미칠 치환을 식별할 수 있다. 따라서, 제1 접근법은 공개된 단클론 항체의 가변 영역 서열을 히스티딘 스캐닝하여 pH-의존적 변이체를 식별하는 단계를 포함한다.

[0461] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체는 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용될 수 있다(Purcell 등의 문헌[LRRC15 Is a Novel Mesenchymal Protein and Stromal Target for Antibody-Drug Conjugates, Cancer Res. 78(14):4059-4072 (2018)]). 요약하자면, 항체 서열의 하위 집합에 대해, Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 (1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest (DIANE publishing) 및 IMGT (Lefranc MP (1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 각 사슬 내 CDR을 식별하고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 해당하는 잔기를 CDR 잔기로 명명한다. pH-의존적 서열 변이체를 식별하기 위해, 중쇄 및/또는 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 한 번에 하나씩 히스티딘으로 체계적으로 치환한다. 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이는 알라닌으로 돌연변이시킨다. 당업계에 알려져 있는 방법을 사용해 각각 a) 하나의 중쇄 또는 경쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC(예를 들어 출발 LRRC15-결합 단클론 항체) 경쇄 또는 중쇄로 Expi293 세포를 공동으로 형질감염시켜 중쇄/경쇄 CDR에서 히스티딘 또는 알라닌 하나만을 갖는 항체 변이체를 생성한다. 단백질이 발현되도록 일정 기간 방치한 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, 정량화하고, 바이오층 간섭계(BLI) 또는 당업계에 공지된 다른 방법을 사용하여 변이체의 pH 의존성을 평가한다. 요약하자면, 세포 배양 상청액을 50 μg/mL의 항체 발현 수준에 대해 정규화하고, 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획한다. 1X 동역학 완충액(Forte Bio)을 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 동안 pH 7.4의 1X PBS 중 100 nM의 LRRC15와 300초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성한다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 pH 5.5 또는 pH 7.4에서 1X PBS에 300~500초 동안 노출시킨다. pH 5.5 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대해 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 2가지 기준을 알아낸다: a) 출발 ABPC과 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라닌 치환으로 인해 pH 5.5에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높아짐), 및 b) pH 5.5와 비교했을 때 pH 7.4에서 항체 변이체 자체 및 항체 변이체와 출발 ABPC의 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮아짐). pH 5.5에서 강화된 해리를 나타내거나 pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나 둘 다에 해당하는 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다. 또한, 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 LRRC15 결합을 제거하는 반면, 다른 돌연변이는 LRRC15 결합 동역학을 거의 변화시키지 않거나 (예를 들어 KD 또는 해리 속도에 있어서 1배 미만의 변화) 전혀 변화시키지 않음을 주목한다. 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 히스티딘 변이체 및 알라닌 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체로 유도할 수 있는 위치로서 (명칭은 달리 명백하지 않음) 주목한다. 추가 분석을 위해 선택된 변이체는 더 큰 규모로 발현되고 단백질 A 친화도 크로마토그래피를 사용하여 정제된다. 정제된 출발 ABPC 및 변이체 항체의 결합 동역학(kon 및 koff)을 Biacore(GE Healthcare)를 사용하여 pH 5.5 및 pH 7.4에서 측정한다. 항체의 해리 속도 비율(pH 7.4에서의 koff를 pH 5.5에서의 koff로 나눈 것) 또한 pH-의존적 결합의 정량적 평가로서 사용하고; 유사하게, pH 5.5 및 pH 7.4 모두에서 해리 상수 KD(koff를 kon으로 나눈 것)를 계산하고, 항체의 해리 상수 비율(pH 7.4에서의 KD를 pH 5.5에서의 KD로 나눈 것) 또한 정량적 평가로서 사용한다. 조합적 치환의 추가 평가를 위해, 해리 속도 비율이 출발 ABPC의 해리 속도 비율보다 낮고/낮거나 해리 상수 비율이 출발 ABPC의 해리 상수 비율보다 낮은 항체를 선택한다. 유리한 히스티딘 및/또는 알라닌 아미노산 위치를 조합하여 pH 의존성을 강화시킬 수도 있는데; 이는, 예를 들어 중쇄 또는 경쇄 상에서 pH 의존성을 개별적으로 개선하는 히스티딘 및/또는 알라닌 치환을 조합적으로 또는 합리적으로 조합함으로써, 또는 예를 들어 히스티딘 및/또는 알라닌 치환이 중쇄 및 경쇄 모두에 존재하도록 변형된 중쇄 및 경쇄를 조합적으로 합리적으로 조합함으로써, 또는 이들의 조합에 의해 이루어질 수 있다. 본원에 기술된 방법과 프로토콜, 또는 당업계에 알려진 다른 방법과 프로토콜을 사용해 이러한 조합 변이체를 생성하고 상이한 pH 의존성에 대해 시험/분석한다. 해리 속도 비율 및/또는 해리 상수 비율이 가장 낮은 항체 변이체는 추가 분석을 위한 후보로서 선택한다(이하 “LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC”로 지칭됨).

[0462] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 선택하기 위한 제2 방법은 라이브러리를 스캐닝하여 LRRC15에 특이적인 새로운 pH-의존적 ABPC를 식별하거나, 본원에 기술된 것과 같이 pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿의 역할을 할 수 있는 ABPC를 식별하는 것을 포함한다. 이들 선택에는 2가지 유형의 라이브러리가 사용될 수 있다: 미접촉 파지/효모 디스플레이 항체 라이브러리(예를 들어, Fab, scFv, VH, VL, 또는 당업계에 공지된 다른 것) 또는 CDR이 아미노산 잔기의 하위 집합을 발현하도록 돌연변이된 파지/효모 디스플레이 라이브러리. 라이브러리는, pH 5.0에서 약하게 결합하고(예를 들어, 비드로부터 용리되고) pH 7.4에서 강력하게 결합하는(예를 들어, 비드에 결합되는) 변이체에 대한 양성 선별과 더불어, 당업계에 공지된 방법을 사용하여 가용성 재조합 LRRC15 세포외 도메인에 대해 스크리닝된다. 3회의 선택을 수행한다. 최종 회차에서는, ELISA를 사용하거나 유세포 분석에서의 평균 형광 강도를 통해 인간 LRRC15 및 cyno LRRC15 및 마우스 LRRC15에 대한 결합에 대해 결합제를

스크리닝한다. cyno 또는 쥣과에 대해 교차 반응성인 더 많은 결합제가 필요한 경우, 대신에 cyno LRRC15 또는 쥣과 LRRC15에 대한 최종 선택 회차를 수행할 수 있다. 선택된 결합 단백질은 포유류 발현 벡터로 서브클로닝하고, Expi293 세포에서 전체 IgG 단백질 또는 Fc 융합체로서 발현시킨다. pH-의존적 결합제 변이체의 선택을 위해 본원에 기술된 바와 같이 BLI 분석을 수행하고, Biacore를 사용해 확인한다.

[0463] **실시예 2. LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC와 비교했을 때, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 APBC에 노출시킨 후 LRRC15에 대한 pH-의존적 결합, LRRC15의 pH-의존적 방출, LRRC15+ 세포에서 엔도리소좀 전달 강화, 및 LRRC15+ 세포에서 LRRC15 항원 밀도 증가의 시험관 내 입증.**

[0464] 본원에서 논의된 바와 같이, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC는 산성 pH(예: pH 5.0, pH 5.5)에서 LRRC15 결합이 감소하는 바람직한 특성을 나타내지만, 더 높은 pH(예: pH 7.4)에서는 결합이 강화되는데, 이는 생리학적 조건 하에 엔도리소좀에서 이들의 축적을 강화시킨다.

[0465] **세포 상의 LRRC15에 대한 pH-의존적 결합**

[0466] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 중성 pH에서 세포 표면 LRRC15에 결합함을 입증하기 위해, 세포 표면 결합 검정을 수행한다. LRRC15+인 인간 세포 패널을 조립한다(예를 들어, ATCC: U118-MG Cat#HTB-15, ATCC: PANC-1 Cat#CRL-1469, ATCC: RPMI-7951 Cat#HTB-66). 주어진 세포에 대한 유전자 발현(예: LPRC15)을 식별하고 정량화하는 방법은 당업계에 알려져 있으며, 예를 들어 다음을 포함한다: 암 세포주 백과사전(CCLE; https://portals.broadinstitute.org/ccle)을 참고하여 종양 세포주에서 주어진 유전자의 발현 수준 및/또는 돌연변이 상태를 확인하는 것, rtPCR, 마이크로어레이, 또는 RNA-Seq 분석, 또는 당업계에 알려진 항체(예: 재조합 항-LRRC15 항체, abcam Cat# ab150376 클론 EPR8188(2); LRRC15에 대한 Hi-Affi™ 재조합 토끼 항-LRRC15 단클론 항체, Creative Biolabs Cat#MOR-2090 클론 #DS2090AB, LRRC15용)로 세포를 염색하는 것. 150 μL의 pH 7.4 배양 배지에서 웰 당 약 5~10,000개의 세포를 시딩하고, 다음 항체 중 하나와 함께 1 pM 내지 1 μM의 여러 투여량(예: 2배 연속 희석물)으로 37℃에서 5분 동안 인큐베이션한다: LRRC15에 특이적인 알려진 대조군 ABPC(예: 항체 삼로타맙, hu139.10, huAD208.4.1, huAD208.12.1, 1-13C3, 또는 1-19G12), LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC, 및 적당한 음성 이소형 대조군 mAb(예: Biolegend 정제된 인간 IgG1 이소형 대조군 재조합 항체, Cat#403501). 실험 개시 전에, 모든 항체의 결합 특성을 당업계에 알려진 방법을 사용하여 검증한다. 5분 동안 인큐베이션한 후, 세포를 4% 포름알데히드로 (실온에서 20분 동안) 고정시키고, 적절한 형광단 표지된 이차 항체(예: ThermoFisher 마우스 항-인간 IgG1 Fc 이차 항체, Alexa Fluor 488, Cat#A-10631)와 함께 60분 동안 인큐베이션한다. 미결합 시약은 PBS 세척액으로 여러 번 세척하고, 공초점 현미경을 사용해 세포 패널을 이미지화한다. 이미지를 분석하면, LRRC15에 특이적인 알려진 대조군 ABPC뿐만 아니라 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 결합된 세포 표면에서 유의한 형광이 관찰될 수 있지만, 이소형 음성 대조군의 경우 표면 결합이 거의 관찰되지 않을 수 있다. 표면 결합에 pH가 미치는 효과를 단리하기 위해, 순차적으로 더 낮은 pH에서(예: pH 6.5 및 5.5 및 5.0) 일차 항체의 인큐베이션을 실시하는 동일한 실험을 두 번 반복한다. 생성된 공초점 현미경 이미지의 분석은, 이소형 음성 대조군을 제외하고, 시험된 mAb가 결합된 세포 표면에서 상당한 형광을 나타내는데, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC의 경우 이러한 형광은 pH가 감소함에 따라 감소하는 것으로 나타난다. 대안적으로, 당업계에 알려진 방법을 사용해 유세포 분석에 의해 세포를 평균 형광 강도에 대해 분석한다. 분석된 항체의 중성 pH에서 세포에 대한 해리 상수 KD는 당업계에 알려진 비선형 회귀 방법(예: Scatchard 도표)에 의해 결정한다 종합하면, 결과는 pH-조작 방법을 통해 결합 특성이 pH-의존적이고 더 산성인 pH에 비해 중성의 pH에서 보다 효과적으로 결합하는, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 생성할 수 있음을 보여준다. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC의 pH 의존성을 평가하는 다른 방법은 당업계에 공지되어 있으며, 예를 들어, 유세포 계측법을 사용해 ABPC 표면 결합을 측정하는 것을 포함한다.

[0467] **세포 상에서 LRRC15의 pH-의존적 방출**

[0468] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 중성 pH에서 결합 후 낮은 pH에서 LRRC15를 방출할 수 있다는 것을 입증하기 위해, 당업계에 알려진 (예를 들어, Gera N.의 문헌[(2012) PLoS ONE 7(11): e48928]에 일반적으로 기술된 것과 같은) 방법을 사용해 변이체에 대한 전술한 세포 표면 결합 검정을 수행한다. 요약하자면, 적절한 LRRC15+ 세포주(25 미만의 계대 수)를 수확하고, 둥근 바닥 96-웰 마이크로플레이트 내에 웰 당 50,000개의 세포를 도말한다. 3가지 조건, 즉 pH 7.4에서의 결합 및 이차 염색; pH 5.0에서의 결합 및 이차 염색; 및 pH 7.4에서의 결합 후 pH 5.0에서 30분 동안 방출 및 pH 7.4에서의 이차 염색을 시험한다. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 비롯하여 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC 둘 다를 시험한다. 시험 중인 조건에 따라, pH 7.4 또는 5.0에서 200 μL의 FACS 완충액(3% 소 태아 혈청을 함유하는 1x PBS)으로 세포를 2회 세척한다. 정제된 단백질 샘플을 적절

한 pH의 FACS 완충액에 희석하여 세포에 첨가하고 얼음 위에서 1시간 동안 결합시킨다. 1차 항체와 함께 인큐베이션한 후, pH 7.4 및 pH 5.0 조건을 전처럼 2회 세척한 다음, 100 μl의 2차 랫트 항-인간 Fc AF488(BioLegend 410706) 또는 1:50으로 희석시킨 다른 적절한 항체, 또는 1:50으로 희석시킨 항 Myc-Tag 마우스 mAb-AF488(Cell Signaling Technologies 2279S)을 적절한 pH의 FACS 완충액에 첨가하고, 얼음 위에서 30분 동안 인큐베이션한다. pH 5.0 방출 조건을 FACS 완충액 pH 7.4로 2회 세척한 다음, 100 μl의 FACS 완충액 pH 5.0에 재현탁하고, 얼음에서 30분 동안 인큐베이션한 다음, 다른 조건에 대해 기술된 바와 같이 FACS 완충액 pH 7.4에서 2차 염색을 수행한다. 플레이트를 이전과 같이 2회 세척하고, 적절한 FACS 완충액 중의 1% 파라포름알데히드에 재현탁하여 유세포 계측 분석을 위해 고정시킨다. 모든 조건은 유세포 계측기(Accuri C6, BD Biosciences)를 이용해 판독한다. 결합은 2차 단독 대비 (평균 형광 강도로서) FL1 신호의 이동으로서 관찰한다. 데이터 분석 후, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC와 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC는 중성 pH에서 LRRC15+ 세포의 표면에 효과적으로 결합하지만, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC는 pH 5.0에서 잘 결합하지 못하는 것으로 결정할 수 있고; 유사하게, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC는 pH 7.4에서 효과적으로 결합하지만, 이어서 pH 5.0에서 LRRC15를 방출하거나/미결합 상태가 되는 것으로 결정할 수 있다.

[0469] **LRRC15+ 세포에서, LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC(pHrodo)와 비교했을 때 LRRC15에 특이적인 pH 조작된 ABPC의 엔도리소좀 전달 강화**

[0470] LRRC15에 특이적인 ABPC가 세포에 흡수된 후 엔도리소좀 국소화를 달성한다는 것을 확인하고 입증하기 위해, 당업계에 알려진 방법(예: Mahmutefendic 등의 문헌[Int. J. Biochem. Cell Bio., 2011])을 사용해 내재화 검정을 수행한다. 요약하자면, 본원에 기술된 바와 같이, LRRC15를 고도로 발현하는 인간 세포의 패널을 당업계에 알려진 방법을 사용해 조립한다. 세포를 도말하고, PBS로 3회 세척하고, 2 μg/mL 농도의 (예를 들어 본원에 기술된 것과 같은) LRRC15에 특이적인 알려진 대조군 ABPC, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC, 및 (예를 들어 본원에 기술된 것과 같은) 적절한 음성 이소형 대조군 mAb를 첨가한 다음 중성 pH의 배지에서 60분 동안 37℃에서 인큐베이션한다. 세포의 하위 집합에서, 항체 내재화 및 엔도솜 국소화의 검증은 당업계에 공지된 방법을 사용하여 수행하는데; 예를 들어, 세포를 본원에 기술된 바와 같이 4% 포름알데히드에 고정시키고, TWEEN 20 또는 당업계에 공지된 다른 방법을 사용하여 투과화시키고(Jamur MC 등의 문헌[(2010) Permeabilization of cell membranes, LRRC15hods Mol Biol. 588:63-6), 형광 RAB11 항체(RAB11 항체, Alexa Fluor 488, 3H18L5, ABfinity™ 토끼 단클론)와 같은 엔도솜 마커로 추가로 염색하고, (예를 들어 본원에 기술된 것과 같은) 적절한 형광 표지된 항-인간 이차 항체로 염색하고, 본원에 기술된 것과 같이 공초점 형광 현미경을 사용해 영상화한다. 공초점 이미지의 분석은, LRRC15에 특이적인 pH 조작된 ABPC를 비롯하여 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC 모두가 내재화되어 엔도리소좀에 축적된다는 것을 보여줄 수 있다.

[0471] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC에 비해 강화된 엔도리소좀 축적을 달성한다는 것을 입증하기 위해, (예를 들어 본원에 기술된 것과 같은) LRRC15에 특이적인 알려진 대조군 ABPC을 비롯하여 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 사용하여 pHrodo-기반 내재화 검정을 수행한다. 검정은, 중성 pH에서 세포 외부의 형광 수준이 엔도리소좀의 산성 pH 환경 내부의 형광 수준보다 낮도록, pH가 감소할수록 형광이 증가하는 염료인 pHrodo™ iFL(P36014, ThermoFisher)을 사용한다. 요약하자면, 적절한 LRRC15+ 세포주(계대 25 미만)를 (예를 들어, 세포 은행 또는 세포 은행 데이터베이스 ATCC, DSMZ, 또는 ExPASy Cellosauruss에 의해) 권장된 배지에 현탁하고, 24-웰 플레이트 내에 웰 당 1 mL씩 2,000,000 세포/mL의 밀도로 도말한다. 세포를 얼음 위에 유지한 상태로, 1 mL의 2x pHrodo iFL-표지된 항체(제조사의 지침에 따라 제조함)를 각 웰에 첨가하고, 웰을 5회 피펫팅/혼합하고, 플레이트를 얼음 위의 차광된 환경에서 45분 동안 인큐베이션한다. 또한, 동일하지만 별도의 플레이트를 얼음 상에서 인큐베이션하는데, 이는 비-내재화 음성 대조군으로서 의도된 것이다. 인큐베이션 후, 실험 플레이트를 37℃의 인큐베이터에 옮기고, 음성 대조군 플레이트는 얼음 위에 유지시켜 내재화를 늦추거나 차단하고, 지정된 시점에 샘플을 취해 내재화 시간 과정을 생성한다. 샘플을 둥근 바닥 96-웰 플레이트에 넣고, 200 μL/웰의 얼음처럼 차가운 FACS 완충액을 첨가하여 내재화를 퀀칭시킨다. 플레이트를 2000xg에서 2분 동안 회전시키고, 200 μL 얼음처럼 차가운 FACS 완충액에 재현탁하고, 다시 회전시키고, FACS 완충액에 한 번 더 재현탁한다. 마지막으로, 샘플을 유세포 계측기에 로딩하여 pHrodo iFL 적색 염료의 여기 및 방출 최대값(각각 566 nm 및 590 nm)과 일치하는 여기 및 방출 파장을 사용해 세포 pHrodo 형광을 판독한다. 유세포 계측 실험과 데이터 분석이 완료된 후, LRRC15에 대해 특이적인 pH-조작된 ABPC로 치료한 세포는 LRRC15에 대해 특이적인 알려진 대조군 ABPC에 비해 더 높은 pHrodo iFL 신호를 갖는 것을 관찰할 수 있는데, 이는 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC에 비해 강화된 엔도리소좀 축적을 달성함을 나타낸다.

[0472] 대안적으로, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC에 비해 강화된 엔도리소좀 축적을 달성함을 입증하기 위해, 전술한 실험을 변형한 실험을 수행된다. LRRC15+ 세포를 도말하고, PBS로 3회 세척하고, 2 μg/mL 농도의 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 또는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC를 첨가한 뒤 중성 pH의 배지에서 37℃에서 60분 동안 인큐베이션한다. 인큐베이션 후, 세포를 PBS로 3회 세척하고, 고정시켜 투과화시키고, 리소좀뿐만 아니라 후기 엔도솜 마커에도 결합하는 적절히 선택된 항체 패널(예: RAB7, 및 LAMP1; Cell Signaling Technology, 엔도솜 마커 항체 샘플러 키트 #12666; AbCam, 항-LAMP2 항체 [GL2A7], ab13524)로 염색한다. 1차 항체 염색 후, 형광 표지된 이차 항체(예: 염소 항-인간 IgG (H&L) 2차 항체(Alexa Fluor 647, Cat#A-21445), 및 Abcam 염소 항-토끼 IgG H&L(Alexa Fluor 488, Cat#ab150077)의 적절한 혼합물로 세포를 염색하고, 공초점 형광 현미경을 사용해 영상화하고, LRRC15-특이적 항체와 엔도솜 마커의 신호가 공동으로 국소화된 영역을 시각화하고 정량화한다. 데이터 분석 후, LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC로 치료한 웰과 비교했을 때, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC로 치료한 웰에서 엔도리소좀과 LRRC15-특이적 항체 신호의 공동-국소화가 증가함을 밝혀낼 수 있고, 이에 의해 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC에 비해 강화된 엔도리소좀 축적을 달성할 수 있음을 입증할 수 있다.

[0473] **LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC와 비교했을 때 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC에 노출시킨 후 LRRC15+ 세포에서 LRRC15 항원 밀도의 증가**

[0474] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC로 세포를 치료하는 것이 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC에 노출시킨 세포 표면에서 LRRC15의 수준을 검출 가능하게 감소시키지 않는 다는 것, 또는 상기 치료가 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC에 비해 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 APBC에 노출시킨 세포 묘면에서 LRRC15의 수준을 덜 감소시킨다는 것을 입증하기 위해, 유세포 분석법을 사용해 항원 밀도 연구를 수행한다. 요약하자면, 100 μL 배지에서 96-웰 플레이트에 LRRC15를 발현하는 $4.0x10^5$개의 세포/웰을 도말한다. 1 pM 내지 1 μM의 i) LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC, ii) LRRC15에 특이적인 제1 대조군 ABPC, iii) 적절한 이소형 대조군, 및 iv) 미치료 대조군을 적정하여 세포를 치료한다. 세포를 37℃에서 2시간 동안 인큐베이션하는데, 이 시점에 모든 세포는 (예를 들어 세포에 대한 결쟁 결합 연구에 의해 결정했을 때) LRRC15에 특이적인 제1 대조군 ABPC 또는 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 중 하나와 상이한 에피토프를 갖는, LRRC15에 특이적인 200 nM의 형광단-표지된 제2 대조군 ABPC와 함께 4℃에서 30분 동안 인큐베이션한다. 30분 동안 이렇게 인큐베이션한 후, 당업자에게 공지된 방법을 사용하여, 예를 들어 유세포 계측법을 사용해 모든 세포의 평균 형광 강도(MFI)를 판독한다. 병행하여, 치료된 세포 표면 상에서 LRRC15의 존재를 MFI의 함수로서 정량화하는 데 사용될 수 있는 정량적 표준 곡선을 상업적으로 이용 가능한 정량화 키트(예를 들어 BD Biosciences PE Phycoerythrin Fluorescence Quantitation Kit, 카탈로그 #340495)를 사용해 생성하며; 정량적 표준 곡선은 제조사의 지침에 따라 생성한다. 세포 표면에서 LRRC15의 절대 수를 결정하는 다른 방법은 당업계에 공지되어 있으며, 예를 들어 방사성 동위원소 표지된 시약을 사용하는 것을 포함한다. 데이터 분석 후, 적어도 하나의 항체 농도에서, 이소형 대조군 및 미치료 대조군 모두에 비해, LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC로 치료한 세포는 표면에서 LRRC15의 수준 감소를 겪는 반면, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC로 치료한 세포는 현저히 적은 감소를 겪거나 감소를 전혀 겪지 않는 다는 것을 알 수 있다.

[0475] **실시예 3. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 대조군 ABPC의 세포독성 약물에 대한 접합**

[0476] 발린-시트룰린(vc) 링커를 통해 모노메틸 아우리스타틴 E(MMAE)에 연결된 본원에 기술된 LRRC15-결합 IgG(이하, LRRC15-IgG)를 포함하는 항원-결합 단백질 작제물 접합체(ADC)를 제조한다(이하 LRRC15-IgG-DC). vcMMAE와 항원 결합 단백질 작제물의 접합은 LRRC15-IgG의 부분 환원 후 말레이미도카프로일-Val-Cit-PABC-MMAE(vcMMAE)와의 반응으로 시작된다. LRRC15-IgG(20 mg/mL)에 TCEP(TCEP:mAb의 몰당량 2:1)를 첨가하여 부분적으로 환원시킨 후, 0℃에서 밤새 인큐베이션한다. 그런 다음, 환원 반응을 20℃로 가온한다. 모든 티올을 접합시키기 위해, vcMMAE를 1:15의 vcMMAE:환원 Cys의 최종 몰비로 첨가한다. 접합 반응은 10% v/v의 DMSO의 존재 하에 수행하고 20℃에서 60분 동안 진행시킨다.

[0477] 접합 반응 후, 과량의 유리 N(아세틸)-시스테인(2당량 대 vcMMAE 전하)을 첨가하여 반응하지 않은 vcMMAE를 퀀칭시켜 Cys-Val-Cit-MMAE 부가물을 생성한다. Cys 퀀칭 반응을 20℃에서 약 30분 동안 진행시킨다. Cys-퀀칭된 반응 혼합물을 하기와 같이 정제한다. 상기 접합 방법은 말레이미도카프로일 모노메틸아우리스타틴 F(mcMMAF)를 항원 결합 단백질 작제물에 접합하는 데 사용할 수도 있다.

[0478] LRRC15-IgG-DC는 회분 정제(batch purification) 방법을 사용하여 정제한다. 반응 혼합물을 적당량의 물로 세척한 Bu-HIC 수지(ToyoPearl; Tosoh Biosciences)로 처리한다. 즉, 7중량의 수지를 혼합물에 첨가한다. 수

지/반응 혼합물을 적절한 시간 동안 교반하고, 약물 접합체 산물의 제거에 대해 분석 소수성 상호작용 크로마토그래피에 의해 모니터링하고, 거친 폴리프로필렌 필터를 통해 여과하고, 2상 부피의 완충액(0.28 M 염화나트륨, 7 mM 인산칼륨, pH 7)으로 세척한다. 합쳐진 여액과 헹굼액을 합치고 HIC HPLC에 의해 생성물 프로파일에 대해 분석한다. 합쳐진 여액과 헹굼액을 초여과/투석여과(UF/DF)에 의해 15 mM 히스티딘 pH 6에 대해 10 투석 부피의 15 nM 히스티딘 완충액으로 완충액 교환한다.

[0479] 유사한 프로토콜을 사용해 SG3249 및 SGD-1910과 같은 DNA 독소를 LRRC15-IgG에 접합시킬 수 있다(Tiberghien AC 등의 문헌[(2016) Design and Synthesis of Tesirine, a Clinical Antibody-Drug Conjugate Pyrrolobenzodiazepine Dimer Payload, ACS Med Chem Lett 7:983-987] 참조). 요약하자면, SG3249의 경우, LRRC15-IgG(15 mg, 100 나노몰)를 10 mM 붕산나트륨 pH 8.4, 2.5 mM EDTA 및 1.11 mg/mL의 최종 항체 농도를 함유하는 13.5 mL의 환원 완충액에 희석한다. 10 mM의 TCEP 용액(1.5 몰당량/항체, 150 나노몰, 15 마이크로리터)을 첨가하고, 환원 혼합물을 인큐베이터에서 +37℃에서 1.5시간 동안 가열한다. 실온까지 냉각시킨 후, SG3249를 DMSO 용액(5 몰당량/항체, 1.5 mL DMSO 중 500 나노몰)으로서 첨가한다. 용액을 실온에서 1.25시간 동안 혼합한 다음, N-아세틸 시스테인(1 마이크로몰, 10 mM의 100 마이크로리터)을 첨가하여 접합을 퀀칭시키고, Superdex 200 PG로 채워진 GE Healthcare HiLoad™ 26/600 컬럼을 사용하여 AKTA™ Pure FPLC에 주입하고, 멸균 여과된 인산염 완충 식염수(PBS)로 2.6 mL/분의 속도로 용리시킨다. LRRC15-IgG-DC 단량체 피크에 상응하는 분획을 풀링하고, 15 mL Amicon Ultracell 50KDa MWCO 스핀 필터를 사용하여 농축시키고, 분석하고, 멸균 여과한다. 물과 아세토니트릴의 구배로 용리하는 Phenomenex Aeris 3.6u XB-C18 150 x 2.1 mm 컬럼을 사용하는 Shimadzu Prominence System을 이용한 280 nm 및 330 nm의 (SG3249 특이적) LRRC15-IgG-DC의 환원된 샘플에 대한 UHPLC 분석을 통해, 경쇄 및 중쇄의 혼합물이 SG3249의 여러 분자에 부착된 것을 볼 수 있는데, 이는 약물-항체 비율(DAR)인 항체 당 1 내지 4개의 SG3249 분자와 일치한다. 200 mM 인산칼륨 pH 6.95, 250 mM 염화칼륨 및 10% 이소프로판올(v/v)을 함유하는 멸균 여과된 SEC 완충액으로 용리하는 Phenomenex 3u SEC-3000 300 mm x 4.60 mm 컬럼을 사용하는 Shimadzu Prominence System을 이용한 280 nm에서 LRRC15-IgG-DC의 샘플에 대한 UHPLC 분석을 통해 불순물이 검출되지 않는 90% 초과의 단량체 순도를 볼 수 있다. UHPLC SEC 분석을 통해 30%를 초과하는 최종 LRRC15-IgG-DC 수율을 결정할 수 있다.

[0480] 대안적으로, 리신 잔기를 통해 독소를 항체에 접합시키는 방법이 당업계에 공지되어 있다(예를 들어, Catcott KC 등의 문헌[(2016) Microscale screening of antibody libraries as maytansinoid antibody-drug conjugates, MAbs 8:513-23] 참조). 또한, 상기와 유사한 방법을 사용하여 이황화 결합을 통해 약물과 독소를 비-IgG 포맷에 접합시킬 수 있다(예: Vh-Fc).

[0481] **실시예 4. LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC와 비교했을 때 LRRC15+ 세포에서 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC의 강화된 세포독성 입증**

[0482] 본원에 기술된 방법을 사용해 선택된 (예를 들어 본원에 기술된 것과 같은) 다양한 항원 밀도를 발현하는 LRRC15+ 세포주 및 LRRC15- 세포주(예를 들어 ATCC: HCT116 Cat#CLL-247EMT), 및 임의로 유전자이식 LRRC15를 발현하는 세포, 예를 들어 당업계에 알려진 방법(예를 들어 Expi293™ 발현 시스템 키트 ThermoFisher 카탈로그 번호: A14635)을 사용해 LRRC15로 형질감염시킨 HEK293 세포의 패널을 이용해, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC(예를 들어 pH-조작된 LRRC15-IgG-DC) 및 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC(예를 들어 대조군 ABPC LRRC15-IgG-DC) 둘 다의 세포독성 활성을 별도로 평가하였다. 검증을 목적으로, 사용 전에, 당업계에 알려진 방법, 예를 들어 qPCR, 유세포 분석법, mRNA RPKM, 및 당업계에 알려진 (예를 들어, 본원에 기술된 바와 같은) 항-LRRC15 항체를 사용하는 항체 염색을 사용해 모든 세포주를 LRRC15의 발현에 대해 시험한 다음, 형광현미경, 면역조직화학, 유세포 분석법, ELISA, 또는 당업계에 알려진 다른 방법을 사용해 염색을 시각화한다. 화합물의 세포독성을 평가하기 위해, 세포를 150 μL의 배양 배지에 웰 당 약 10~40,000개씩 시딩한 다음, 검정을 시작할 때 1 pM 내지 1 μM로 구분한 화합물의 투여량으로 4회 치료한다. 세포독성 검정은 시험 화합물을 첨가한 후 96시간 동안 수행된다. 인큐베이션 종료 전 4 내지 6시간 동안, 50 μL의 레자주린 염료(resazurin dye)를 각 웰에 첨가하여 배양 종료 시점에 생존 세포를 평가한다. 535 nm 및 590 nm의 여기 및 방출 파장을 각각 사용하여 형광 분광분석에 의해 염료 환원을 결정된다. 분석을 위해, 치료한 세포에 의한 레자주린 환원의 정도를 미치료 대조군 세포와 비교하고, 세포독성 백분율을 결정한다. 대안적으로, WST-8 키트를 제조사의 지침에 따라 사용하여 세포독성을 측정한다(예: Dojindo Molecular Technologies Catalog# CCK-8). 반치 최대 살해가 관찰되는 농도인 IC50은 당업계에 알려진 곡선 피팅 방법을 사용해 계산한다. 데이터 분석 후, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC 및 대조군 ABPC ADC는 하나 이상의 LRRC15+ 세포주에 대해 실질적으로 세포독성이지만, LRRC15- 세포에 대해서는 독성이 덜한 것으로 결정할 수 있다. 또한, LRRC15에 특

이적인 pH-조작된 ADC는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC보다 하나 이상의 LRRC15+ 세포주에 대해 더 세포독성인 것으로 결정될 수 있는데, 이는: a) 이들이 하나 이상의 농도에서 더 큰 살해 심도를 나타내거나, b) 이들이 더 낮은 IC50을 나타내거나, c) (본원에 기술된 것과 같은) 중성 pH에서 세포에 대한 해리 상수 KD를 동일한 세포에 대한 IC50으로 나눈 비율이 더 크게 나타나기 때문이다.

[0483] 또한, LRRC15에 특이적인 ABPC의 세포독성 활성은 이차 ADC 검정에서 측정할 수 있다. 이차 ADC 검정은 당업계에 공지되어 있다(예를 들어 Moradec Cat# αHFc-NC-MMAF 및 Cat# αHFc-CL-MMAE, 및 관련된 제조사의 지침). 요약하자면, LRRC15에 특이적인 ABPC가 LRRC15에 특이적인 ADC로 치환된 것을 제외하고 검정은 이전 단락에서와 같이 수행하며, 화합물의 세포독성을 평가하기 위해, 150 μL의 배양 배지에 약 10~40,000개의 세포/웰을 시딩한 다음, 검정을 시작할 때 LRRC15에 특이적인 ABPC의 투여량을 1 pM 내지 1 μM(배양 배지 중 최종 농도 100 nM의 Moradec Cat# αHFc-NC-MMAF 이차 ADC 시약과 미리 혼합하고, 혼합물을 배양 배지에 첨가하기 전에 37℃에서 30분 동안 미리 인큐베이션한, 배양 배지 중 최종 농도)로 구분하여 4회 치료하였다

[0484] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC 및 LRRC15 접합체에 특이적인 대조군 ABPC ADC뿐만 아니라 이차 ADC 검정에서 LRRC15에 특이적인 ABPC의 세포독성 활성을 다음의 프로토콜 채택하는 세포 증식 검정에 의해 추가로 측정하였다(Promega Corp. Technical Bulletin TB288; Mendoza 등의 문헌[Cancer Res. 62:5485-5488, 2002]):

[0485] 1. 배지 중 약 104개의 세포(예를 들어, 본원에 기술된 것과 같은 LRRC15+ 세포)를 함유하는 100 μL의 세포 배양물의 분취물을 불투명한 벽으로 막힌 96-웰 플레이트의 각 웰에 넣는다.

[0486] 2. 세포 없이 배지만 함유하는 대조군 웰을 제조한다.

[0487] 3. LRRC15에 특이적인 ADC를 1 pM~1 uM의 농도 범위로 실험 웰에 첨가하고 1~5일 동안 인큐베이션한다. 대안적으로, 이차 ADC 검정에서, 100 nM의 이차 ADC 시약(배양 배지 중 최종 농도, Moradec Cat# αHFc-NC-MMAF) 및 1 pM~1 uM(배양 배지 중 최종 농도)의 농도 범위의 LRRC15에 특이적인 ABPC를 미리 혼합하고 37℃에서 30분 동안 인큐베이션 한 후, 이 혼합물을 배양 배지에 첨가하고 1~5일 동안 인큐베이션한다.

[0488] 4. 플레이트를 대략 30분 동안 실온으로 평형화시킨다.

[0489] 5. 각 웰에 존재하는 세포 배양 배지의 부피와 동일한 부피의 CellTiter-Glo 시약을 첨가한다.

[0490] 6. 내용물을 궤도형 쉐이커 상에서 2분 동안 혼합하여 세포 용해를 유도한다.

[0491] 7. 플레이트를 실온에서 10분 동안 인큐베이션하여 발광 신호를 안정화시킨다.

[0492] 8. 발광은 RLU(상대 발광 단위)로서 기록하고 그래프로 보고한다.

[0493] **실시예 5. LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC와 비교했을 때 LRRC15+ 세포에서 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC의 독소 유리 강화의 입증**

[0494] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC(예를 들어 pH-조작된 LRRC15-IgG-DC) 또한 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC(예를 들어 대조군 ABPC LRRC15-IgG-DC)와 비교했을 때, LRRC15+ 세포에서 독소 유리의 증가를 입증할 수 있다. 본원에 기술된 바와 같이 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 대조 ABPC ADC로 LRRC15+ 세포를 치료한 후, 치료된 LRRC15+ 세포 중 접합되지 않은 (즉, 유리된) MMAE를 LC-MS/MS 방법을 사용해 정량화한다(Singh, A.P. 및 Shah, D.K.의 문헌[Drug LRRC15abolism and Disposition 45.11 (2017): 1120-1132]). 전기분무 간기 및 삼중사중극자 질량 분광계가 구비된 LC-MS/MS 시스템이 사용된다. MMAE의 검출을 위해, XBridge BEH 아미드 컬럼(Waters, Milford, MA)을 사용하되, 이동상 A는 물(5 mM 포름산 암모늄 및 0.1% 포름산 포함)이고 이동상 B는 95:5 아세토니트릴/물(0.1% 포름산 및 1 mM 포름산 암모늄 포함)이며, 40℃에서 0.25 mL/분의 유속의 구배를 사용한다. 크로마토그래피 실행의 총 지속 시간은 12분이며, 여기서 2개의 MRM 스캔(718.5/686.5 및 718.5/152.1 amu)이 모니터링된다. 중수소화된(d8) MMAE(MCE MedChem Express, Monmouth Junction, NJ)를 내부 표준으로서 사용한다. 먼저, 생물학적 샘플 중 접합되지 않은 MMAE를 정량화하기 위한 방정식은, 각 약물 표준에 대한 피크 면적을 내부 표준에 대해 얻은 피크 면적으로 나누어 도출한다. 그런 다음, 생성된 피크 면적 비율을 표준 농도의 함수로서 도표화하고, 선형 회귀를 사용하여 데이터 포인트를 곡선에 피팅한다. 3개의 QC 샘플을 표준 곡선의 하위, 중간, 및 상위 범위에 포함시켜, 생성된 표준 곡선의 예측 능력을 평가한다. 그런 다음, 수득된 표준 곡선을 사용하여 생물학적 샘플에서 관찰된 MMAE 농도를 추론한다. MMAE 농도의 측정을 위해, 치료한 세포 샘플을 펠릿화하고, 신선한 배지에서 25만 세포/100 μL의 최종 농도로 재구성한다. 샘플에 d8-MMAE(1 ng/mL)를 첨가한 후, 2배 부피의 얼음처럼 차가운 메탄올을 첨가하고 이어서 -20℃에서 45분의 동결-해동 사이클을 수행하여 세포를 용해시킨다. 샘플을 4℃에서 15분 동안 13,000 rpm으로 원심분리한 다음 상청액을 수집하여 최종 세

포 용해물을 수득한다. 표준 및 QC 샘플의 제조를 위해, 신선한 세포 현탁액(25만/100 μl)에 알려진 농도의 MMAE 및 내부 표준(d8-MMAE)을 첨가한 후, 상기 언급된 세포 용해와 유사한 절차를 수행한다. 그런 다음, 생성된 세포 용해물을 증발시키고 이동상 B에서 재구성한 후 LC-MS/MS에 주입한다. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC로 치료한 LRRC15+ 세포의 용해물 중 접합되지 않은 MMAE의 농도는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC로 치료한 LRRC15+ 세포의 농도보다 더 큰 것으로 관찰된다.

[0495] 튜불린-억제 독소의 경우, 세포 생존력 및 세포 주기 단계를 모니터링하여 독소 유리도 평가한다. 약 2.0x10^5개의 LRRC15+ 세포를 바닥이 편평한 96-웰 플레이트에 도말하고, 본원에 기술된 바와 같이 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC 및 대조군 ABPC ADC로 치료한다. 치료 후, 세포를 96-웰 둥근 바닥 플레이트에 옮기고, 플레이트를 400 rcf에서 2분 동안 원심분리하여 상청액을 분리한다. 분리한 세포를 Live/Dead eFluor 660으로 염색한다. 그런 다음, 세포를 원심분리하고 FACS 완충액(2% FBS가 포함된 PBS)으로 세척한 후, BD Cycletest™ Plus DNA 키트(cat # 340242)로 세포 주기 분포를 분석한다. 간략하게, 세포를 76 ul의 용액 A에 재현탁하고, 실온에서 10분 동안 인큐베이션한다. 그런 다음, 61 μL의 용액 B를 첨가하고, 세포를 실온에서 10분 동안 추가로 인큐베이션한다. 마지막으로, 61 μL의 차가운 용액 C를 첨가하고, 세포를 실온에서 10분 동안 다시 인큐베이션한다. 마지막 인큐베이션 단계 직후, 세포를 (세척하지 않고) 유세포 계측에 의해 10 μL/초의 유속으로 분석한다. LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC와 비교했을 때, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC에 노출했을 때 G2/M-단계 정지가 증가하는 것을 관찰할 수 있다.

[0496] DNA 손상 독소(예: 피롤로벤조디아제핀 또는 "PBD")의 경우, 인산화된 히스톤 H2AX(γH2AX)를 측정함으로써 DNA 손상을 평가한다. H2AX는 일반적으로 DNA의 이중 가닥 절단에 반응하여 인산화되지만; γH2AX의 수준 증가는 PBD 또는 시스플라틴과 같은 DNA-가교결합 독소로 치료한 결과로서 관찰될 수도 있다(Huang, X. 등의 문헌[2004, CytoLRRC15ry Part A 58A, 99-110] 참조). 본원에 기술된 것과 같이 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC 및 대조군 ABPC ADC로 LRRC15+ 세포를 치료한다. 치료 후, 세포를 PBS로 헹군 다음, 0℃의 PBS 중 1% 메탄올-무함유 포름알데히드(Polysciences, Warrington, PA)의 현탁액에서 15분 동안 고정시킨다. 세포를 -20℃에서 70% 에탄올에 적어도 2시간 동안 재현탁한다. 그런 다음, 세포를 PBS에서 2회 세척하고, PBS 중의 1%(w/v) BSA(Sigma) 용액 중 0.2% Triton X-100(Sigma)에 30분 동안 현탁하여 비특이적 Ab 결합을 억제한다. 세포를 다시 원심분리하고(200 g, 5분), 1:800으로 희석된 항-히스톤 γH2AX 다클론 Ab(Trevigen, Gaithersburg, MD)가 포함된 100 μL의 1% BSA에 세포 펠릿을 현탁한다. 그런 다음, 세포를 4℃에서 밤새 인큐베이션하고, PBS로 2회 세척하고, 1:30으로 희석한 돼지 항-토끼 면역글로불린(DAKO, Carpinteria, CA)의 FITC-접합 F(ab')2 단편 100 μL에 실온의 암소에서 30분 동안 재현탁한다. 그런 다음, 세포를 100 μg/mL의 DNase-무함유 RNase A(Sigma)가 포함된 PBS에 용해시킨 5 μg/mL의 PI(Molecular Probes, Eugene, OR)로 20분 동안 대조염색한다. FITC γH2AX 신호 및 PI 대조염색의 세포 형광은 당업계에 공지된 방법을 사용하여 유세포 분석법을 사용하여 측정한다. (총 DNA 함량에 기초하여) 세포 주기의 동일한 단계 내에 있는 세포들을 비교할 때, 치료된 LRRC15+ 세포는 미치료 LRRC15+ 세포(베이스라인의 역할을 함)에 비해 증가된 FITC γH2AX 신호를 갖는 것으로 관찰될 수 있다. 또한, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC로 치료한 LRRC15+ 세포는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC로 치료한 세포보다 베이스라인 대비 γH2AX 수준의 더 큰 증가를 갖는 것으로 관찰될 수 있다. γH2AX 검정에 추가하여, DNA 가교 결합은 CoLRRC15 검정으로 보다 직접적으로 평가될 수 있다(Chandna, S.의 문헌[(2004) CytoLRRC15ry 61A, 127-133]).

[0497] 또한, 본원에 개시된 바와 같이, 일차 접합된 ADC를 사용하는 대신에 이차 ADC 검정을 수행함으로써, 본 실시예의 방법을 사용하여 pH-조작된 ABPC 및 대조군 ABPC를 직접 접합없이 검정할 수 있다.

[0498] **실시예 6. 종양 보유 동물에서, LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC와 비교했을 때 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC의 감소된 반감기의 입증**

[0499] 본 발명에 기술된 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC의 놀라운 양태 중 하나는, 엔도솜 또는 리소좀 내에서 LRRC15로부터 ABPC의 해리 증가를 용이하게 하여, 종양 보유 동물에서 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC 또는 LRRC15에 특이적이지 않은 ABPC에 비해 혈청 반감기를 감소시키는 이들의 능력일 수 있다. 이들 특성을 입증하기 위해, 당업계에 알려진 방법을 사용해, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC를 사용하여 마우스 및/또는 원숭이를 대상으로 일련의 동물 연구를 수행한다(예를 들어, Gupta, P. 등의 문헌[(2016), mAbs, 8:5, 991-997] 참조). 요약하자면, 마우스 연구를 수행하기 위해, (예를 들어 본원에 기술된 것과 같은) LRRC15+ 세포주를 이종이식한 두 그룹의 NOD SCID 마우스(예: Jackson Labs NOD.CB17-Prkdcscid/J Stock No: 001303) 에게 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 또는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC 중 하나의 단일 볼루스(예: 5 mg/kg)를 꼬리 정맥을 통해 정맥내 투여한다. 시험관 내에서 1~5백만 개의

LRRC15+ 세포를 성장시킨 다음, 이를 마우스의 우측 옆구리에 피하 접종하여 이종이식 마우스를 제조한다. 종양의 크기를 300 mm^3에 일치시킨다. 종양의 길이(L)와 폭(W)은 전자 캘리퍼를 통해 측정하고, 부피는 다음 식에 따라 계산한다: V=L×W^2/2. 혈액 샘플은 다음 시점 각각에 각 그룹으로부터 안와 후 출혈을 통해 채취한다: 15분차, 30분차, 1시간차, 8시간차, 24시간차, 및 3일차, 7일차, 10일차, 14일차, 17일차, 21일차, 및 28일차. 샘플을 가공하여 혈청을 수집하고, ELISA 또는 당업계에 알려진 다른 방법(예를 들어, 항-인간 Fc 항체 Jackson ImmunoResearch Labs, Cat# 109-006-006을 사용하는 PAC 검정 또는 MAC 검정; Fischer, S.K. 등의 문헌[(2012), mAbs, 4:5, 623-631])을 사용해 항체 농도를 정량화한다. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC의 항체 농도를 시간의 함수로서 도표화한다. 데이터 분석 후, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC에 비해 상당히 짧은 혈청 반감기를 가지므로 동일한 항원에 결합하지만 pH 의존성이 상이한 다른 유사한 결합제(예를 들어 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC)에 비해 LRRC15의 pH 의존성에 특이적인 pH-조작된 ABPC가 엔도솜 또는 리소좀 내에서 해리 강화를 촉진하는 능력을 나타낸다는 것을 관찰할 수 있다. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 대조군 ABPC가 LRRC15의 마우스 상동체와 교차 반응성인 경우, 비-이종이식 마우스로 유사한 실험을 반복할 수 있다.

[0500] 또한, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC 및 대조군 ABPC ADC의 반감기는, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC ADC 및 대조군 ABPC ADC를 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 대조군 ABPC로 치환함으로써(즉, 본원에 기술된 바와 같이, 약물 또는 독소에 ABPC를 접합시킨 후 ABPC를 연구함으로써) 상기 방법을 사용하여 평가할 수 있다.

[0501] **실시예 7. 마우스 이종이식 모델에서 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC 대비 LRRC15에 특이적인 pH-조작 ADC의 효능 증가**

[0502] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC의 LRRC15+ 종양에 대한 항종양 활성 강화는 LRRC15+ 세포의 피하 이종이식 모델에서 입증될 수 있다. 실험을 위해, 마우스 한 마리당 1~5백만 개의 LRRC15+ 세포를 시험관 내에서 성장시키고, 암컷 면역결핍(예: SCID-Beige 또는 NOD scid) 마우스의 우측 옆구리에 피하 접종한다. 종양의 크기를 100~200 mm^3에 일치시키고, 복강내(IP) 투여한다(약 4~7일마다 1회 투여하여 총 약 2~6회 투여). 종양의 길이(L)와 폭(W)은 전자 캘리퍼를 통해 측정하고, 부피는 다음 식에 따라 계산한다: V=L×W^2/2. LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC 또는 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC의 볼루스(예: 5 mg/kg)를 꼬리 정맥을 통해 투여한다. 종양 성장 억제(TGI)와 종양 성장 지연(TGD) 및 생존은 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC를 동일한 요법으로 투여한 것과 비교했을 때, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC를 투여한 경우에 상당히 개선된다.

[0503] 임의로, 다양한 조직 내로 확산된 종양 세포는 희생시킨 동물에서 결정한다. 전이는 Schneider, T. 등의 문헌[Clin. Exp. LRRC15as. 19 (2002) 571-582]에 따라 측정한다. 요약하자면, 조직을 채취하고, 실시간 PCR에 의해 인간 Alu 서열을 정량화한다. 실시간 PCR에 의해 정량화된 더 높은 인간 DNA 수준은 더 높은 수준의 전이에 상응한다. 인간 Alu 서열의 수준(종양 세포가 이차 조직 내로의 침윤한 것과 상관이 있음)은, LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC ADC로 치료한 마우스와 비교했을 때, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC로 치료한 동물에서 상당히 낮은데, 이는 전이 감소에 상응한다. 대안적으로, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC의 강화된 항종양 활성은 LRRC15+ 환자 유래 이종이식 모델(예를 들어, Charles River Laboratories로부터 구입할 수 있음)에서 나타날 수 있다.

[0504] **실시예 8. pH-조작된 이중특이적 LRRC15 이중특이적 ABPC의 생성, 및 대조군 이중특이적 ABPC와 비교했을 때의 예시적인 특성의 입증**

[0505] 독성 및 내재화 특성이 변형된 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC를 생성하기 위해, LRRC15 상의 2개의 상이한 에피토프에 결합하는 이중특이적 항체를 작제한다. 이중 파라토프 항체(biparatopic antibody)가 증가된 항원 의존적 내재화를 나타낼 수 있고, 따라서 항체-약물 접합체와 같은 응용예에 유용하다는 것은 당업계에 공지되어 있다(예를 들어, Li 등의 문헌[(2016) A Biparatopic HER2-Targeting Antibody-Drug Conjugate Induces Tumor Regression in Primary Models Refractory to or Ineligible for HER2-Targeted Therapy, Cancer Cell 29:117-29] 참조). 요약하자면, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 LRRC15 x LRRC15 이중특이적 이중 파라토프 ABPC를, LRRC15에 특이적이고, 각각이 LRRC15 상에서 다른 에피토프와 중첩되지 않는 구별되는 에피토프에 결합하는 2개의 상이한 pH-조작된 ABPC로부터의 경쇄/중쇄 쌍을 사용하여 조립한다. 비중첩 에피토프에 결합하는 LRRC15에 특이적인 일단의 pH-조작된 ABPC는, 예를 들어, 본원에 기술된 방법, 또는 당업자에게 공지된 다른 방법을 사용하여 발견된다. 요약하자면, 예를 들어, Abdiche YN 등의 문헌[(2009) Exploring blocking assays using Octet, ProteOn, and Biacore biosensors, Anal Biochem 386:172-80]에서와 같은 결합 경쟁 검정에 의해

결정했을 때, 결합제들이 LRRC15 상에서 실질적으로 상이한 에피토프에 결합한다는 것을 기준으로 2개의 결합제를 선택한다. 대안적으로, 본원에 기술된 바와 같이, LRRC15에 특이적인 제1 ABPC로 형질감염된 세포의 세포 배양 상청액을 50 μg/mL의 항체 발현 수준에 대해 정규화하고, 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획한다. 1X 동역학 완충액(Forte Bio)을 사용해 베이스라인을 확립하고, 센서를 pH 7.4의 1X PBS 중 50 nM의 LRRC15(LRRC15 형질 감염 상청액에 특이적인 제2 ABPC 또는 LRRC15 형질감염 상청액에 특이적인 제1 ABPC와 혼합하여 37℃에서 30분 동안 미리 인큐베이션한 것으로서, 제2 ABPC 및 제1 ABPC는 모두 50 ug/mL로 정규화한 것임)와 300초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성한다. (기기 소프트웨어로 계산했을 때, 또는 시간 경과에 따라 결합 수준의 증가로 확인했을 때) LRRC15에 특이적인 제2 ABPC가 존재할 때의 결합 속도가 LRRC15에 특이적인 제1 ABPC가 존재할 때의 결합 속도보다 유의하게 더 빠른 경우, LRRC15에 특이적인 제2 ABPC는 LRRC15의 비중첩 에피토프에 결합하는 것으로 간주된다. 임의로, LRRC15를 발현하는 세포 상의 에피토프에 항체가 결합할 때 항체의 내재화 특성에 대해 각각의 항체를 스크리닝하고, 잘 내재화되는 항체를 선택한다. 세포의 표면 상에 존재하는 분자의 내재화 속도를 결정하기 위한 검정은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, Wiley 등의 문헌[(1991) J. Biol. Chem. 266: 11083-11094]; 및 Sorkin 및 Duex의 문헌[(2010) Curr. Protoc. Cell Biol. Chapter, Unit-15.14]; Vainshtein 등의 문헌[(2015) Pharm Res. 32: 286-299]. 선택 후, 중쇄 및 경쇄 페어링을 위한 조작된 돌연변이를 갖는 중쇄 및 경쇄 작제물(Spies 등의 문헌 "Alternative molecular formats and therapeutic applications of bispecific antibodies," 2015)을 양쪽 아암 모두에 대해 합성한다. LRRC15에 특이적인 이중특이적 ABPC는, 예를 들어 Expi293 세포에서 상응하는 중쇄 및 경쇄 플라스미드를 공동 발현시켜 생산한다. 세포 배양 상청액을 수확하고 단백질 A 정제를 수행한다. LRRC15에 특이적인 이종이량체 ABPC는 이온 교환 크로마토그래피, 소수성 상호작용 크로마토그래피, 및 혼합 모드 크로마토그래피와 같은 추가적인 정제 단계를 통해 동종이량체 종으로부터 분리한다. LRRC15에 특이적인 정제된 pH-조작된 LRRC15 x LRRC15 이중특이적 이중 파라토프 ABPC의 특성을 질량 분광분석을 통해 분석하여, 순도 및 동종이량체 종의 부재를 확인하고, 크기 배제 크로마토그래피를 통해 동종이량체 항원 결합 단백질 작제물 종의 존재를 확인한다. 생성물 항체의 경우, LRRC15에 대한 결합은 Biacore 분석을 통해 확인한다. 당업자가 쉽게 알 수 있듯이, 이중특이적 항체를 생산하는 다른 방법은 당업계에 공지되어 있으며, 이를 사용해 이중특이적 항체, 예를 들어 본원에 기술된 LRRC15에 특이적인 LRRC15 x LRRC15 이중특이적 이중 파라토프 ABPC를 생성할 수도 있다(예를 들어 Labrijn 등의 문헌[(2014) "Controlled Fab-arm exchange for the generation of stable bispecific IgG1" Nature Protcols 9:2450-2463], 액세스 링크 http://www.nature.com/nprot/journal/v9/n10/abs/nprot.2014.169.html). 대안적으로, LRRC15에 특이적인 LRRC15 x LRRC15 ABPC 대신에, 당업자에게 명백한 유사한 방법을 사용해 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 LRRC15 x BINDER ABPC를 작제할 수 있는데, 여기서 BINDER는 당업계에 공개되었거나 본원의 방법과 유사한 방법 또는 당업계에 알려진 방법(예를 들어, 디스플레이 기반 또는 면역화 기반 방법)을 사용해 발견한 임의의 항체이다.

[0506] 다음으로, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 LRRC15 x LRRC15 ABPC의 예시적인 특성은, 적절한 대조군(LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC 단일특이적 또는 이중특이적 APBC)을 사용하여 본원에 기술된 방법을 사용해 입증할 수 있다. 요약하자면, 대조군과 비교했을 때, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 LRRC15 x LRRC15 ABPC는: a) pH 의존적 방식으로 세포에 결합하고, 예를 들어 중성 pH에서 결합하고 산성 pH에서는 결합하지 않고; b) pH 의존적 방식으로 세포로부터 방출되고, 예를 들어 중성 pH에서 결합하고 산성 pH에서 방출되고; c) LRRC15+ 세포에서 강화된 엔도리소좀 축적을 나타내고; d) LRRC15+ 세포에 노출된 후, 증가된 LRRC15 항원 밀도를 나타내고; e) 독소에 접합된 경우, LRRC15+ 세포에 대해 증가된 세포독성을 나타내고; f) 독소에 접합된 경우, LRRC15+ 세포와 함께 인큐베이션할 때 증가된 독소 유리를 나타내고; g) 관련 동물 모델에서 LRRC15 항원에 노출된 경우, 감소된 반감기를 나타내며; h) LRRC15+ 세포의 마우스 이종이식 모델에서 독소에 접합된 경우, 증가된 효능을 나타낸다는 것을 알 수 있다. 유사하게, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 LRRC15 x BINDER ABPC의 예시적인 특성은, 적절한 대조군(LRRC15에 특이적인 대조군 APBC LRRC15 x BINDER 이중특이적 ABPC)을 사용하여 본원에 기술된 방법을 사용해 입증할 수 있다.

[0507] **실시예 9. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0508] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체는 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용될 수 있다(Purcell 등의 문헌[LRRC15 Is a Novel Mesenchymal Protein and Stromal Target for Antibody-Drug Conjugates, Cancer Res., 78(14):4059-4072 (2018)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 삼로타맙(중쇄 서열번호 1, 경쇄 서열번호 2)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering

for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT0964 - MYT1003). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 1), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 384 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 요약하자면, 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST pH 7.4로 희석하였다. 이를 통해 16.4 μg/mL의 고농도, 3.1 μg/mL의 저농도, 및 9.6 μg/mL의 평균 농도를 생성하였다. 그런 다음, 생성된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 180초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 2에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나 pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT0971, MYT0972, MYT0974, MYT0976, MYT0981, MYT0983, MYT0994, MYT0996, MYT0997, MYT1001, MYT1002, MYT1003). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 LRRC15 결합을 제거한 반면(예: MYT0973, MYT0991, MYT0993, MYT0995, MYT0998, MYT0999, MYT1000), 다른 것들은 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT0964, MYT0965, MYT0966, MYT0967, MYT0968, MYT0969, MYT0970, MYT0975, MYT0977, MYT0978, MYT0979, MYT0980, MYT0982, MYT0984, MYT0985, MYT0986, MYT0987, MYT0988, MYT0989, MYT0990)도 주목하였다.

[0509] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체로 유도할 수 있는 중쇄 내 위치로서 (명칭은 달리 명백하지 않음) 주목하였다.

[0510] 이전에 참조된 절대 항체 항원은 당업계에 알려진 방법을 사용하여 세포를 형질감염시켜 생성한 것이다. 적절히 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE(도 43) 크로마토그래피의 분석에 의해 정량화하고, 단백질 A 친화도 크로마토그래피, 양이온 교환 크로마토그래피, 및 크기 배제 크로마토그래피에 의해 순차적으로 정제하였다. 절대 항체 항원은 LRRC15의 이중특이적 Fc-융합 단백질로서, 이의 하나의 사슬은 노브-인-홀 마우스 Fc 영역을 함유하는 반면, 두 번째 사슬은 LRRC15에 융합된 상보성 노브-인-홀 마우스 Fc 영역이어서, 1가 LRCC15가 마우스 Fc에 융합된 전체 항원을 생성하였다.

[0511] **실시예 10. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0512] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체는 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용될 수 있다(Purcell 등의 문헌[LRRC15 Is a Novel Mesenchymal Protein and Stromal Target for Antibody-Drug Conjugates, Cancer Res., 78(14):4059-4072 (2018)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 삼로타맙(중쇄 서열번호 1, 경쇄 서열번호 2)을 선택하였다. 요약하자면, 경쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT2726 - MYT2752). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 경쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 경쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 중쇄로 공동 형질감염시

켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 4), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 5에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 경쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT2734, MYT2736, MYT2737, MYT2738, MYT2744, MYT2745, MYT2747, MYT2748, MYT2749, 및 MYT2751). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 LRRC15 결합을 제거한 반면(예: MYT2746), 다른 것들은 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT2726, MYT2727, MYT2728, MYT2729, MYT2730, MYT2731, MYT2732, MYT2733, MYT2735, MYT2739, MYT2740, MYT2741, MYT2742, MYT2743, MYT2750, 및 MYT2752)도 주목하였다.

[0513] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체를 유도할 수 있는 경쇄 내 위치로서 주목하였다(명칭은 달리 명백하지 않음).

[0514] **실시예 11. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0515] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체는 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용될 수 있다(Purcell 등의 문헌[LRRC15 Is a Novel Mesenchymal Protein and Stromal Target for Antibody-Drug Conjugates, Cancer Res., 78(14):4059-4072 (2018)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 삼로타맙(중쇄 서열번호 1, 경쇄 서열번호 2)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 실시예 9에서 추가 분석을 위해 이전에 선택한 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 돌연변이를 한 번에 2개 이상씩 체계적으로 조합하였다(MYT2722 - MYT2725). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 2개 이상의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 조합 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 7), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각

의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC (치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 8에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 조합 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT2722, MYT2723, MYT2724, 및 MYT2725).

[0516] **실시예 12. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0517] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 hu139.10(중쇄 서열번호 84, 경쇄 서열번호 85)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT3253 - MYT3292). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 10), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED e96 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 11에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나 pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT3254, MYT3256, MYT3259, MYT3262, MYT3263, MYT3267, MYT3271, MYT3281, MYT3282, MYT3283, MYT3285, MYT3287, 및 MYT3288). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 LRRC15 결합을 제거한 반면(예: MYT3284), 다른 것들은 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT3253, MYT3255, MYT3257, MYT3258, MYT3264, MYT3268, MYT3270, MYT3272, MYT3273, MYT3274, MYT3275, MYT3276, MYT3277, MYT3278, 및 MYT3292)도 주목하였다.

[0518] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체로 유도할 수 있는 중쇄 내 위치로서 (명칭은 달리 명백하지 않음) 주목하였다.

[0519] **실시예 13. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0520] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 hu139.10(중쇄 서열번호 84, 경쇄 서열번호 85)을 선택하였다. 요약하자면, 경쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및

IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT3293 - MYT3324). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 경쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 경쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 중쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 13), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 14에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 경쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT3298, MYT3300, MYT3301, MYT3303, MYT3305, MYT3306, MYT3307, MYT3309, MYT3310, MYT3314, MYT3315, MYT3317, MYT3318, MYT3319, 및 MYT3322). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT3293, MYT3294, MYT3295, MYT3296, MYT3297, MYT3299, MYT3302, MYT3304, MYT3308, MYT3311, MYT3312, MYT3313, MYT3316, MYT3320, MYT3321, 및 MYT3324)도 주목하였다.

[0521] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체를 유도할 수 있는 경쇄 내 위치로서 주목하였다(명칭은 달리 명백하지 않음).

[0522] **실시예 14. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0523] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 hu139.10(중쇄 서열번호 84, 경쇄 서열번호 85)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 실시예 12에서 추가 분석을 위해 이전에 선택한 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 돌연변이를 한 번에 2개 이상씩 체계적으로 조합하였다(MYT4161 - MYT4164). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 2개 이상의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 조합 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 16), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서

팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 17에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 조합 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT4163).

[0524] **실시예 15. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0525] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 hu139.10(중쇄 서열번호 84, 경쇄 서열번호 85)을 선택하였다. 요약하자면, 경쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 실시예 13에서 추가 분석을 위해 이전에 선택한 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 돌연변이를 한 번에 2개 이상씩 체계적으로 조합하였다(MYT4165 - MYT4174). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 경쇄 CDR에서 2개 이상의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 경쇄 조합 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 중쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 19), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST, pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(예를 들어 koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(예를 들어 koff 값이 더 낮음). 도 20에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 경쇄 조합 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT4166, MYT4167, MYT4168, MYT4169, MYT4170, MYT4171, MYT4172, MYT4173, 및 MYT4174).

[0526] **실시예 16. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0527] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 huAD208.4.1(중쇄 서열번호 178, 경쇄 서열번호 179)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell

receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT3326 - MYT3367). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 22), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 23에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT3336, MYT3341, MYT3345, MYT3346, 및 MYT3365). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT3326, MYT3327, MYT3328, MYT3329, MYT3330, MYT3331, MYT3332, MYT3333, MYT3334, MYT3335, MYT3337, MYT3338, MYT3339, MYT3340, MYT3342, MYT3343, MYT3344, MYT3347, MYT3348, MYT3349, MYT3350, MYT3351, MYT3352, MYT3353, MYT3354, MYT3355, MYT3356, MYT3357, MYT3358, MYT3359, MYT3360, MYT3361, MYT3362, 및 MYT3364)도 주목하였다.

[0528] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체로 유도할 수 있는 중쇄 내 위치로서 (명칭은 달리 명백하지 않음) 주목하였다.

[0529] **실시예 17. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0530] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 huAD208.4.1(중쇄 서열번호 178, 경쇄 서열번호 179)을 선택하였다. 요약하자면, 경쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT369 - MYT3398). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 경쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 경쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 중쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 25), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음,

희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 26에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 경쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT3370, MYT3371, MYT3373, MYT3374, MYT3376, MYT3381, MYT3382, MYT3387, MYT3389, MYT3392, MYT3393, MYT3394, 및 MYT3398). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT3369, MYT3372, MYT3375, MYT3377, MYT3378, MYT3379, MYT3380, MYT3383, MYT3384, MYT3385, MYT3386, MYT3388, MYT3390, MYT3391, MYT3395, MYT3396, 및 MYT3397)도 주목하였다.

[0531] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체를 유도할 수 있는 경쇄 내 위치로서 주목하였다(명칭은 달리 명백하지 않음).

[0532] **실시예 18. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0533] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 huAD208.4.1(중쇄 서열번호 178, 경쇄 서열번호 179)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 실시예 16에서 추가 분석을 위해 이전에 선택한 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 돌연변이를 한 번에 2개 이상씩 체계적으로 조합하였다(MYT4385 - MYT4388). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 2개 이상의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 조합 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 28), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 29에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 조합 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT4385,

MYT4386, MYT4387, MYT4388).

[0534] **실시예 19. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0535] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 huAD208.4.1(중쇄 서열번호 178, 경쇄 서열번호 179)을 선택하였다. 요약하자면, 경쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 실시예 17에서 추가 분석을 위해 이전에 선택한 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 돌연변이를 한 번에 2개 이상씩 체계적으로 조합하였다(MYT4390 - MYT4399). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 경쇄 CDR에서 2개 이상의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 경쇄 조합 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 중쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 31), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 간략하게, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST, pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4에 300~600초 동안 노출시켰다. 전체적으로 별도의 조건에서 1xPBST pH 5.4를 사용해 베이스라인, 결합, 및 해리를 반복하였다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(예를 들어 koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(예를 들어 koff 값이 더 낮음). 도 32에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 경쇄 조합 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT4391, MYT4392, MYT4396, MYT4397, MYT4398, 및 MYT4399).

[0536] **실시예 20. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0537] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 huAD208.12.1(중쇄 서열번호 272, 경쇄 서열번호 273)을 선택하였다. 간략하게, 중쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 중쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT4090 - MYT4133). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 중쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 중쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 경쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 34), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 요약하자면, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μ

L의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4 또는 pH 5.4에 300~600초 동안 노출시켰다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 35에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 중쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT4091, MYT4094, MYT4096, MYT4115, MYT4116, MYT4121, 및 MYT4131). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 LRRC15 결합을 제거한 반면(예: MYT4102, MYT4103, MYT4120, MYT4122, MYT4123, MYT4125, MYT4126, MYT4127, MYT4128, MYT4129, MYT4130, 및 MYT4132), 다른 것들은 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT4090, MYT4092, MYT4093, MYT4095, MYT4097, MYT4098, MYT4099, MYT4100, MYT4101, MYT4104, MYT4105, MYT4106, MYT4107, MYT4108, MYT4109, MYT4110, MYT4111, MYT4112, MYT4113, MYT4114, MYT4124, 및 MYT4133)도 주목하였다.

[0538] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체로 유도할 수 있는 중쇄 내 위치로서 (명칭은 달리 명백하지 않음) 주목하였다.

[0539] **실시예 21. pH-조작된 LRRC15 ABPC의 작제 및 스크리닝**

[0540] 다수의 LRRC15-결합 단클론 항체가 문헌에 기술되어 있으며, pH-의존적 결합을 조작하기 위한 템플릿으로서 사용할 수 있다(Gish K 등의 미국 특허 제10,195,209 B2호 [“Anti-huLRRC15 Antibody Drug Conjugates and Methods for their Use” (2019)]). 히스티딘 스캐닝을 통한 pH 조작을 위해, LRRC15-결합 단클론 항체로서 huAD208.12.1(중쇄 서열번호 272, 경쇄 서열번호 273)을 선택하였다. 요약하자면, 경쇄 내 CDR은 Kabat 등에 의해 기술된 방법(Kabat 등의 문헌[(1992) Sequences of Proteins of Immunological Interest, DIANE publishing) 및 IMGT에 기술된 방법(Lefranc MP의 문헌[(1999) "The IMGT unique numbering for Immunoglobulins, T cell receptors and Ig-like domains" The Immunologist 7, 132-136)을 사용해 식별하였고, 각각의 CDR에 대해, Kabat 및 IMGT의 CDR 정의 중 하나 또는 둘 다에 속하는 잔기를 CDR 잔기로서 명명하였다. pH-의존적 서열 변이체를 생성하기 위해, 경쇄 CDR 내의 개별 아미노산 잔기를 히스티딘으로 한 번에 하나씩 체계적으로 치환하였다(MYT4134 - MYT4160). 출발 CDR 잔기가 히스티딘인 경우, 이를 알라닌으로 돌연변이시켰다. 경쇄 CDR에서 단 하나의 히스티딘 또는 알라닌 돌연변이를 갖는 항체 변이체는, 당업계에 알려진 방법을 사용해 Expi293 세포를 a) 하나의 경쇄 서열 변이체, 및 b) 상응하는 출발 ABPC 중쇄로 공동 형질감염시켜 생성하였다. 4일 동안 단백질을 발현시킨 후, 세포 배양 상청액을 수집하고, SDS-PAGE 분석에 의해 정량화하고(도 37), 변이체의 pH 의존성을 Octet RED 96e 기기를 이용해 바이오층 간섭(BLI)을 사용해 평가하였다. 요약하자면, SDS-PAGE 겔의 시각적 검사에 의해 결정된 변이체의 정성적 발현 수준에 기초하여 세포 배양 상청액을 희석하되, 고 발현 변이체의 경우 5 μL의 세포 배양 상청액을 195 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 중간 발현 변이체의 경우 25 μL의 세포 배양 상청액을 175 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하고, 저 발현 변이체의 경우 100 μL의 세포 배양 상청액을 100 μL의 1x PBST, pH 7.4에 희석하여, 센서 팁 상에 로딩하였다. 그런 다음, 희석된 상청액을 항-인간 Fc 센서(Forte Bio) 상에 포획하였다. 1X PBST(50 mM 인산칼륨 완충액 + 150mM NaCl + 0.05% Tween 20) pH 7.4를 사용하여 베이스라인을 확립하고, 센서를 1X PBST pH 7.4 중 50 nM의 LRRC15(재조합 LRRC-15 이종이량체 마우스 Fc 융합, 절대 항체 Pr00374, 로트 번호 T1931B03)와 120초 동안 결합시켜 결합 곡선을 생성하였다. 해리 단계에서, 센서 상의 항체-항원 복합체를 1X PBST pH 7.4 또는 pH 5.4에 300 내지 600초 동안 노출시켰다. pH 5.4 및 pH 7.4에서 출발 ABPC 항체(치환 없음) 및 각각의 상응하는 항체 변이체에 대한 결합 및 해리 단계 곡선을 조사하여 두 가지 기준을 알아냈다: a) 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, 히스티딘 또는 알라인 치환으로 인해 pH 5.4에서 해리가 강화됨(즉, koff 값이 더 높음); 및 b) pH 5.4에서의 항체 변이체 자체 및 출발 ABPC(치환 없음)와 비교했을 때, pH 7.4에서 해리가 감소함(즉, koff 값이 더 낮음). 도 38에 도시된 바와 같이, (출발 ABPC와 비교했을 때) pH 5.4에서 강화된 해리를 나타내거나, pH 7.4에서 감소된 해리를 나타내거나, 둘 다를 나타낸 경쇄 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다(예: MYT4137, MYT4138, MYT4139,

MYT4141, MYT4142, MYT4152, MYT4155, 및 MYT4156). 일부 히스티딘 및 알라닌 돌연변이는 LRRC15 결합을 제거한 반면(예: MYT4143, MYT4145, MYT4154, MYT4157, MYT4158, MYT4159, 및 MYT4160), 다른 것들은 영향을 미치지 않았고, LRRC 결합 동역학의 변화가 거의 없거나(예를 들어, 해리 상수 KD 또는 해리 속도의 변화가 1배 미만임) 전혀 없었다는 것(예: MYT4134, MYT4135, MYT4136, MYT4140, MYT4144, MYT4146, MYT4147, MYT4148, MYT4149, MYT4150, MYT4151, 및 MYT4153)도 주목하였다.

[0541] 특히, 히스티딘은 크고 양으로 하전된 아미노산이기 때문에, 변화가 없는 이들 변이체는 광범위한 돌연변이를 견딜 수 있고, 서열은 상이하지만 유사한 결합 특성을 갖는 항체를 유도할 수 있는 경쇄 내 위치로서 주목하였다(명칭은 달리 명백하지 않음).

[0542] **실시예 22. 항-LRRC15 mAb에 대한 결합 친화도의 특성 분석**

[0543] 실시예 9로부터 선택된 LRRC15 pH 조작된 항체 변이체의 결합 친화도를 U-87 MG(LRRC15+) 세포 상에서 측정하였다. 96 웰 딥 웰 플레이트에 웰 당 100,000개의 U-87 MG 세포(ATCC HTB-14)를 시딩하였다. 삼로타맙 및 pH 조작된 항체 변이체를 얼음처럼 차가운 FC 완충액(인산염 완충 식염수(PBS), pH 7.4 + 2mM 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA) + 2%(v/v) HI FBS)에서 1:3 희석물로 연속 희석하였다. 플레이트를 2,000 RPM으로 2분 동안 회전시키고, 상청액을 제거하고, 100 μL의 희석된 항체를 60 nM 내지 1 pM 범위의 최종 농도로 각 웰에 첨가하고, 4℃에서 2시간 동안 인큐베이션하였다. 인큐베이션 후, 세포를 2000 rpm으로 2분 동안 회전시키고 상청액을 폐기하였다. 세포를 500 μL의 얼음처럼 차가운 FC 완충액으로 2회 세척하고 100 μL의 FC 완충액과 함께 재현탁하였다. 그런 다음, 세포를 딥 웰 플레이트로부터 96 웰 둥근 바닥 플레이트에 옮기고, 2000 rpm으로 2분 동안 회전시키고, 100 μL의 10 μg/mL Alexa Fluor 488 접합된 염소 항-인간 IgG 2차 항체(ThermoFisher Scientific, A11013)와 함께 30분 동안 인큐베이션하였다. 인큐베이션 후, 세포를 FC 완충액으로 세척하고, 100 μL의 FC 완충액에 재현탁시켜 BD Accuri C6 유세포 계측기 상에서 판독하였다. 샘플별로 각 농도에서의 평균 형광 강도에서 배경을 차감하고, 도 40에 도시된 바와 같이 도표화하였다. 결합 친화도는 미카엘리스-멘텐 반응 속도론(Michaelis-Menten kinetics)을 가정하여 GraphPad Prism에 의해 해리 상수 KD로서 측정하였다. MYT0971은 pM 범위에서 U-87 MG 세포 상의 세포 표면 LRRC15에 대한 높은 친화도 결합을 나타내는데, 이는 pH 조작을 통해 생성된 변이체가 상응하는 출발 ABPC(예: 삼로타맙)와 비교했을 때 기능적으로 적절한 친화도를 유지할 수 있음을 확인시켜 준다. 추가 분석을 위해 해리 상수 KD가 100nM 미만인 변이체를 선택하였다.

[0544] **실시예 23. pH 조작된 항-LRRC15 ABPC의 세포 내재화 및 엔도리소좀 전달의 특성 분석**

[0545] 실시예 9, 10, 13, 16, 17, 20, 및 21로부터 선택된 항-LRRC15 pH 조작된 항체 변이체를 U-87 MG 세포(LRRC15+)에서의 내재화 및 엔도리소좀 전달에 대해 분석하였다. U-87 MG 세포(ATCC HTB-14)를 수집하고 EMEM 배지(ATCC 30-2003) + 10% GenClone 열 불활성화 소 태아 혈청(HI FBS)(Genesee Scientific; 25-514H)에 재현탁하였다. 트리판 블루 염색 및 Countess II FL 자동화 세포 계수기(Thermofisher; AMQAF1000)를 사용하여 세포 계수를 결정하였다. 그런 다음, 세포를 2,000,000개의 세포/mL로 희석하고, 50 μl/웰을 바닥이 편평한 96-웰 세포 배양 플레이트(Genesee Scientific; 25-109)에 시딩하였다. 항-LRRC15 pH 조작된 항체 변이체, 출발 ABPC 항체, 대조군 IgG1 이소형 대조군(BP0297, Bioxcell), 및 비히클 대조군을 천연 배양 배지에서 희석한 다음, 3x 몰비의 Zenon pHrodo iFL 인간 IgG 표지 시약(ThermoFisher; Z25611)과 1:1로 혼합하였다. 혼합물을 실온에서 20분 동안 인큐베이션한 다음, 세포를 1:1로 첨가하여 100 μL의 최종 부피를 만들었다. 세포, 항-LRRC15 항체 변이체, 및 Zenon pHrodo iFL 인간 IgG 표지 시약의 혼합물을 37℃, 5% CO2에서 24시간 동안 인큐베이션하였다. 인큐베이션한 후, 100 μL의 얼음처럼 차가운 유세포 분석 (FC) 완충액(인산염 완충 식염수(PBS), pH 7.4 + 2mM 에틸렌디아민트테르아세트산(EDTA) + 2% (v/v) HI FBS를 각 웰에 첨가하였다. 그런 다음 세포를 4℃에서 2000 rpm으로 2분 동안 회전시키고, 200 μL의 얼음처럼 차가운 FC 완충액으로 세척하고, 100 μL의 얼음처럼 차가운 FC 완충액에 재현탁하였다. BD Accuri C6 유세포 분석기를 사용해 평균 그린 형광 강도를 검출하였다. 데이터는 Flowjo 분석 소프트웨어를 사용해 분석하였다. pHrodo 그린은 pH 민감성 염료로서, 엔도솜과 리소좀의 낮은 pH 환경에서 형광을 발하므로, 항체 내재화 및 엔도솜 전달을 정량화하는 데 사용될 수 있다. pHrodo 그린 평균 형광 강도로 측정했을 때, U-87 MG (LRRC15+) 세포에서 25nM의 항-LRRC15 출발 ABPC 및 변이체의 내재화 및 엔도리소좀 전달은 도 41에 도시되어 있다. 여러 개의 pH 조작된 항-LRRC15 항체 변이체는 상응하는 출발 ABPC 항체에 비해 증가된 평균 형광 강도를 나타냈는데, 이는 증가된 형광 또는 IgG1 이소형 대조군과 비교했을 때 증가된 형광에 의해 나타난 것과 같이, 낮은 pH에서의 해리가 내재화 및 리소좀 전달의 향상으로 이어진다는 것을 입증한다. 각각의 pH 조작된 항-LRRC15 항체 변이체에 대한 엔도리소좀 전달의 증가는 다음과 같이 정량화하여 각 막대의 상단에 표시되어 있다: (변이체의 평균 형광 강도 - IgG 대조군의 평균 형광 강도)/(변이체의 상응하는 출발 ABPC의 평균 형광 강도 - IgG 대조군의 평균 형광 강도)의 비율. 예를 들

어, 삼로타맙의 항체 변이체인 MYT0971, MYT0983, MYT0997, 및 MYT2737은 삼로타맙(MYT0963)에 비해 증가된 내재화 및 엔도리소좀 전달을 나타냈다. 예를 들어, hu139.10의 항체 변이체인 MYT3310, MYT3315, 및 MYT3322는 hu139.10(MYT3252)에 비해 증가된 내재화 및 엔도리소좀 전달을 나타냈다. 예를 들어 huAD208.4.1의 항체 변이체인 MYT3336, MYT3370, MYT3376, 및 MYT3381은 huAD208.4.1(MYT3325)에 비해 증가된 내재화 및 엔도리소좀 전달을 나타냈다. 예를 들어 huAD208.12.1의 항체 변이체인 MYT4095, MYT4099, MYT4115, MYT4133, MYT4137, MYT4140, 및 MYT4155는 huAD208.12.1(MYT3179)에 비해 증가된 내재화 및 엔도리소좀 전달을 나타냈다.

[0546] 출발 ABPC 항체에 비해 평균 형광 강도가 증가된 이러한 pH 조작된 항-LRRC15 항체 변이체를 추가 분석을 위해 선택하였다.

[0547] **실시예 24. 항-LRRC15 mAb의 열 안정성**

[0548] 단백질 용융 온도(Tm)는 시차주사 형광측정(DSF)을 사용하여 측정하였다. DSF는 단백질이 열에 의해 전개될 때 Sypro Orange(Thermo Scientific 카탈로그 번호 S6650)으로부터 형광 신호를 측정함으로써 단백질 전개(protein unfolding)를 시각화한다. 단백질이 전개됨에 따라 더 많은 친수성 영역이 Sypro Orange 염료에 노출되고, 궁극적으로 염료가 이들 친수성 영역에 결합함으로써 신호를 증가시킨다. 단백질에 대한 Tm은 전개 전이의 반치 최대값으로서 계산되며, 이는 Sypro Orange 신호의 제1 유도체를 도표화하고 이 유도체 플롯의 국소 최대값을 찾음으로써 시각화될 수 있다. 1xPBS, pH 7.4 중 20 μL의 단백질 샘플을 5 μL의 25X Sypro Orange 마스터 혼합물과 혼합하여, 5x Sypro Orange의 최종 농도를 얻었다. 샘플을 96-웰 PCR 플레이트(Thermo Scientific 카달로그 번호 AB-2400/W)에 첨가하고 광학 커버(Thermo Scientific 카달로그 번호 4360954)로 시일하였다. PCR 플레이트를 실시간 PCR 기계(Thermo Scientific Quant Studio 3)에 삽입하고, 플레이트 온도를 25℃에서 3분 동안 안정화시킨 후 0.2℃ 증분으로 95℃까지 상승시키고, 1초 동안 안정화시킨 후 Sypro Orange 신호를 측정하였다. 실시예 9에서의 선택 항-LRRC15 출발 ABPC 및 변이체에 대한 용융 온도(Tm) 값은 도 42에 도시되어 있다. 변이체가 출발 ABPC와 유사한 용융 온도 값을 나타내는데, 이는 pH 조작을 통해 생성된 변이체가 이들의 상응하는 출발 ABPC와 비교했을 때 기능적으로 적절한 열 안정성을 유지할 수 있음을 확인시켜 준다. 변이체의 용융 온도는 이들의 상응하는 출발 ABPC(예: 삼로타맙)의 용융 온도에서 10℃를 뺀 것과 같거나 더 높았으므로, 이들을 추가 분석을 위해 선택하였다.

[0549] 본원에서의 발견은, 표적 당 다수의 변이체가 낮은 pH에서 강화된 해리를 나타낸 다른 항원(예컨대 CLEC12a 및 2개의 다른 표적)에 대한 조작과 대조적이지만, (CLEC12a 및 2개의 다른 표적에 특이적으로 결합한) 이들 변이체의 유리한 pH-의존적 결합 특성에도 불구하고, 이들 변이체는 상응하는 출발 ABPC(예: 출발 항체)와 비교했을 때 세포 내재화 및 엔도리소좀 전달을 10% 미만으로 증가시켰다. (CLEC12a 및 2개의 다른 표적에 특이적으로 결합하는) 이들 변이체는 또한 상응하는 출발 ABPC(예: 출발 항체)와 유사한 생물물리학적 특성(예를 들어 항체 발현, 열 안정성, pH 7.4에서의 친화도 등)을 가졌는데, 이는 시험된 변이체의 생물물리학적 특성에 특이적이지 않았음을 (즉, 생물물리학적 특성이 pH 5.4에서의 강화된 해리와 무관함을) 확인하게 해 준다.

[0550] **실시예 25. pH 조작된 항체의 선택적 결합 친화도의 개선**

[0551] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 항체의 친화도 측정은 다양한 LRRC15 발현 범위의 세포주(SAOS-2, U118-MG, G-292)를 대상으로 FACS 분석에 의해 수행된다. 본 연구를 위해 선택한 세포주를 상업적 공급원으로부터 입수하고 제조사 권장 조건을 사용하여 배양한다. 친화도 실험에 사용하기 위한 모든 세포주는 입수 후 배양하고, 증식시키고, 계대 수가 비슷한 것끼리 동결보존한다. 요약하자면, 100 μL 배지에서 96-웰 플레이트에 LRRC15를 발현하는 $1.0x10^5$개의 세포/웰을 도말한다. pH 7.4의 200 μL의 FACS 완충액(3% 소 태아 혈청을 함유하는 1x PBS)으로 세포를 2회 세척한다. 정제된 단백질 샘플을 100 nM 내지 1 pM으로 적정하기 위해 pH 7.4의 FACS 완충액으로 희석하여, 세포에 첨가하고, 얼음 위에서 2시간 동안 결합시킨다. 1차 항체와 함께 인큐베이션한 후, 세포를 이전과 같이 2회 세척한 다음, 1:200으로 희석한 100 μl의 2차 염소 항-인간 AF488(IgG 교차 흡착된 다클론 2차 항체)을 pH 7.4의 FACS 완충액에 첨가하고, 얼음 위에서 1시간 동안 인큐베이션한다. 플레이트를 2회 세척한다. 유세포 계측기(Accuri C6, BD Biosciences)를 이용해 결합을 판독한다. 결합은 2차 단독 대비 (평균 형광 강도로서) FL1 신호의 이동으로서 관찰한다.

[0552] 높은 수준의 LRRC15를 발현하는 SAOS-2 세포 및 낮은 수준의 (즉 SAOS-2 세포보다 낮은 수준의) LRRC15를 발현하는 G-292 세포에 결합하는 부모 항체는 유사한 친화도를 나타냈다. LRRC15에 특이적인 선택 pH-조작된 항체는 LRRC15 발현 수준이 더 낮은 표적 세포인 G-292 세포보다 LRRC15 발현 수준이 더 높은 표적 세포인 SAOS-2에 더 강하게 결합한다. 따라서, pH 조작된 항체 작제물은 이들의 결합능에 있어서 부모 화합물과 구별될 수 있는데, 이들은 LRRC15 과발현 악성 종양을 치료함에 있어서, 고발현 표적 세포에 대해서는 증가된 선택도로 번역되고,

선택된 항체의 경우 정상 조직에 대한 결합이 감소할 것으로 예상할 수 있다.

[0553] **실시예 26. 비-종양 보유 동물에서, LRRC15에 특이적인 대조군 ADC와 비교했을 때 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC의 증가된 반감기**

[0554] 본 발명에 의해 기술된, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC의 또 다른 양태는 비-종양 보유 동물에서 LRRC15에 특이적인 대조군 항체 ADC에 비해 혈청 반감기를 용이하게 증가시키는 이들의 능력일 수 있다. 이러한 특성을 입증하기 위해, 당업계에 알려진 방법을 사용해, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC를 사용하여 마우스 및/또는 원숭이를 대상으로 일련의 동물 연구를 수행한다(예를 들어, Gupta, P. 등의 문헌[(2016), mAbs, 8:5, 991-997] 참조). 암컷 원숭이(시험 물질당 3마리)에게 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC 또는 LRRC15에 특이적인 대조군 항체 ADC의 볼루스를 2 내지 5 mg/kg의 투여량으로 복재 정맥 주사를 통해 투여한다. 대안적으로, LRRC15-결합 단백질의 여러 상이한 투여량을 여러 마리의 원숭이로 이루어진 군 전체에게 투여한다. 혈액 샘플은 투여 전, 투여 후 15분, 12시간, 2일, 3일, 4일, 7일, 10일, 14일, 17일, 21일, 및 28일차 시점에 말초 정맥 또는 대퇴 정맥을 통해 채취한다. 혈액 샘플을 당업계에 알려진 방법(예: ELISA)을 사용하여 LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC 또는 LRRC15에 특이적인 대조군 항체 ADC의 존재에 대해 분석한다.

[0555] LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ABPC 및 LRRC15에 특이적인 대조군 ABPC의 항체 농도를 시간의 함수로서 도표화한다. 데이터 분석 후, LRRC15에 특이적인 pH-조작된 ADC는 LRRC15에 특이적인 대조군 항체 ADC에 비해 상당히 긴 혈청 반감기를 갖는것이 관찰될 수 있는데, 이에 의해 개선된 혈청 안정성 및 노출 프로파일을 입증할 수 있다.

[0556] **기타 구현예**

[0557] 본 발명은 본 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용과 관련하여 설명되었지만, 전술한 설명은 첨부된 청구범위의 범주에 의해 정의되는 본 발명의 범주를 예시하지만 이를 한정하지 않도록 의도된다는 것을 이해해야 한다. 다른 양태, 장점, 및 변형은 다음의 청구범위의 범주에 속한다.

[0558] **서열 부록**

[0559] >삼로타맙 IgG의 중쇄 (서열번호 1)

[0560] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGNYRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0561] >삼로타맙 IgG의 경쇄 (서열번호 2)

[0562] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0563] >삼로타맙의 중쇄 CDR1 (서열번호 3)

[0564] GYKFSSYWIE

[0565] >삼로타맙의 중쇄 CDR2 (서열번호 4)

[0566] EILPGSDTTNYNEKFKD

[0567] >삼로타맙의 중쇄 CDR3 (서열번호 5)

[0568] ARDRGNYRAWFGY

[0569] >삼로타맙의 경쇄 CDR1 (서열번호 6)

[0570] RASQDISNYLN

[0571] >삼로타맙의 경쇄 CDR2 (서열번호 7)

[0572] YTSRLHS

[0573] >삼로타맙의 경쇄 CDR3 (서열번호 8)

[0574] QQGEALPWT

[0575] >성숙한 인간 LRRC15 (서열번호 9)

[0576] MPLKHYLLLLVGCQAWGAGLAYHGCPSECTCSRASQVECTGARIVAVPTPLPWNAMSLQILNTHITELNESPFLNISALIALRIEKNELSRITPGAFRNLGS
LRYLSLANNKLQVLPIGLFQGLDSLESLLLSSNQLLQIQPAHFSQCSNLKELQLHGNHLEYIPDGAFDHLVGLTKLNLGKNSLTHISPRVFQHLGNLQVLRL
YENRLTDIPMGTFDGLVNLQELALQQNQIGLLSPGLFHNNHNLQRLYLSNNHISQLPPSVFMQLPQLNRLTLFGNSLKELSPGIFGPMPNLRELWLYDNHIS
SLPDNVFSNLRQLQVLILSRNQISFISPGAFNGLTELRELSLHTNALQDLDGNVFRMLANLQNISLQNNRLRQLPGNIFANVNGLMAIQLQNNQLENLPLGI
FDHLGKLCELRLYDNPWRCDSDILPLRNWLLLNQPRLGTDTVPVCFSPANVRGQSLIIINVNVAVPSVHVPEVPSYPETPWYPDTPSYPDTTSVSSTTELTS
PVEDYTDLTTIQVTDDRSVWGMTQAQSGLAIAAIVIGIVALACSLAACVGCCCCKKRSQAVLMQMKAPNEC

[0577] >성숙한 인간 LRRC15를 암호화하는 cDNA (서열번호 10)

[0578] ATGCCACTGAAGCATTATCTCCTTTTGCTGGTGGGCTGCCAAGCCTGGGGTGCAGGGTTGGCCTACCATGGCTGCCCTAGCGAGTGTACCTGCTCCAGGGCC
TCCCAGGTGGAGTGCACCGGGGCACGCATTGTGGCAGTGCCCACCCCTCTGCCCTGGAACGCCATGAGCCTGCAGATCCTCAACACGCACATCACTGAACTC
AATGAGTCCCCGTTCCTCAATATCTCAGCCCTCATCGCCCTGAGGATTGAGAAGAATGAGCTGTCGCGCATCACGCCTGGGGCCTTCCGAAACCTGGGCTCG
CTGCGCTATCTCAGCCTCGCCAACAACAAGCTGCAGGTTCTGCCCATCGGCCTCTTCCAGGGCCTGGACAGCCTCGAGTCTCTCCTTCTGTCCAGTAACCAG
CTGTTGCAGATCCAGCCGGCCCACTTCTCCCAGTGCAGCAACCTCAAGGAGCTGCAGTTGCACGGCAACCACCTGGAATACATCCCTGACGGAGCCTTCGAC
CACCTGGTAGGACTCACGAAGCTCAATCTGGGCAAGAATAGCCTCACCCACATCTCACCCAGGGTCTTCCAGCACCTGGGCAACCTCCAGGTCCTCCGGCTG
TATGAGAACAGGCTCACGGATATCCCCATGGGCACTTTTGATGGGCTTGTTAACCTGCAGGAACTGGCTCTGCAGCAGAACCAGATTGGACTGCTCTCCCCT
GGTCTCTTCCACAACAACCACAACCTCCAGAGACTCTACCTGTCCAACAACCACATCTCCCAGCTGCCACCCAGCGTCTTCATGCAGCTGCCCCAGCTCAAC
CGTCTTACTCTCTTTGGGAATTCCCTGAAGGAGCTCTCTCCGGGGGATCTTCGGGCCCATGCCCAACCTGCGGGAGCTTTGGCTCTATGACAACCACATCTCT
TCTCTACCCGACAATGTCTTCAGCAACCTCCGCCAGTTGCAGGTCCTGATTCTTAGCCGCAATCAGATCAGCTTCATCTCCCCGGGTGCCTTCAACGGGCTA
ACGGAGCTTCGGGAGCTGTCCCTCCACACCAACGCACTGCAGGACCTGGACGGGAACGTCTTCCGCATGTTGGCCAACCTGCAGAACATCTCCCTGCAGAAC
AACCGCCTCAGACAGCTCCCAGGGAATATCTTCGCCAACGTCAATGGCCTCATGGCCATCCAGCTGCAGAACAACCAGCTGGAGAACTTGCCCCTCGGCATC
TTCGATCACCTGGGGAAACTGTGTGAGCTGCGGCTGTATGACAATCCCTGGAGGTGTGACTCAGACATCCTTCCGCTCCGCAACTGGCTCCTGCTCAACCAG
CCTAGGTTAGGGACGGACACTGTACCTGTGTGTTTCAGCCCAGCCAATGTCCGAGGCCAGTCCCTCATTATCATCAATGTCAACGTTGCTGTTCCAAGCGTC
CATGTCCCCGAGGTGCCTAGTTACCCAGAAACACCATGGTACCCAGACACACCCAGTTACCCTGACACCACATCCGTCTCTTCTACCACTGAGCTAACCAGC
CCTGTGGAAGACTACACTGATCTGACTACCATTCAGGTCACTGATGACCGCAGCGTTTGGGGCATGACCCAGGCCCAGAGCGGGCTGGCCATTGCCGCCATT
GTAATTGGCATTGTCGCCCTGGCCTGCTCCCTGGCTGCCTGCGTCGGCTGTTGCTGCTGCAAGAAGAGGAGCCAAGCTGTCCTGATGCAGATGAAGGCACCC
AATGAGTGT

[0579] >LRRC15의 세포외 도메인 (서열번호 11)

[0580] YHGCPSECTCSRASQVECTGARIVAVPTPLPWNAMSLQILNTHITELNESPFLNISALIALRIEKNELSRITPGAFRNLGSLRYLSLANNKLQVLPIGLFQG
LDSLESLLLSSNQLLQIQPAHFSQCSNLKELQLHGNHLEYIPDGAFDHLVGLTKLNLGKNSLTHISPRVFQHLGNLQVLRLYENRLTDIPMGTFDGLVNLQE
LALQQNQIGLLSPGLFHNNHNLQRLYLSNNHISQLPPSVFMQLPQLNRLTLFGNSLKELSPGIFGPMPNLRELWLYDNHISSLPDNVFSNLRQLQVLILSRN
QISFISPGAFNGLTELRELSLHTNALQDLDGNVFRMLANLQNISLQNNRLRQLPGNIFANVNGLMAIQLQNNQLENLPLGIFDHLGKLCELRLYDNPWRCDS
DILPLRNWLLLNQPRLGTDTVPVCFSPANVRGQSLIIINVNVAVPSVHVPEVPSYPETPWYPDTPSYPDTTSVSSTTELTSPVEDYTDLTTIQVTDDRSVWG
MTQAQSG

[0581] >LRRC15의 세포외 도메인을 암호화하는 cDNA (서열번호 12)

[0582] TACCATGGCTGCCCTAGCGAGTGTACCTGCTCCAGGGCCTCCCAGGTGGAGTGCACCGGGGCACGCATTGTGGCAGTGCCCACCCCTCTGCCCTGGAACGCC
ATGAGCCTGCAGATCCTCAACACGCACATCACTGAACTCAATGAGTCCCCGTTCCTCAATATCTCAGCCCTCATCGCCCTGAGGATTGAGAAGAATGAGCTG
TCGCGCATCACGCCTGGGGCCTTCCGAAACCTGGGCTCGCTGCGCTATCTCAGCCTCGCCAACAACAAGCTGCAGGTTCTGCCCATCGGCCTCTTCCAGGGC
CTGGACAGCCTCGAGTCTCTCCTTCTGTCCAGTAACCAGCTGTTGCAGATCCAGCCGGCCCACTTCTCCCAGTGCAGCAACCTCAAGGAGCTGCAGTTGCAC
GGCAACCACCTGGAATACATCCCTGACGGAGCCTTCGACCACCTGGTAGGACTCACGAAGCTCAATCTGGGCAAGAATAGCCTCACCCACATCTCACCCAGG
GTCTTCCAGCACCTGGGCAACCTCCAGGTCCTCCGGCTGTATGAGAACAGGCTCACGGATATCCCCATGGGCACTTTTGATGGGCTTGTTAACCTGCAGGAA
CTGGCTCTGCAGCAGAACCAGATTGGACTGCTCTCCCCTGGTCTCTTCCACAACAACCACAACCTCCAGAGACTCTACCTGTCCAACAACCACATCTCCCAG
CTGCCACCCAGCGTCTTCATGCAGCTGCCCCAGCTCAACCGTCTTACTCTCTTTGGGAATTCCCTGAAGGAGCTCTCTCCGGGGATCTTCGGGCCCATGCCC
AACCTGCGGGAGCTTTGGCTCTATGACAACCACATCTCTTCTCTACCCGACAATGTCTTCAGCAACCTCCGCCAGTTGCAGGTCCTGATTCTTAGCCGCAAT
CAGATCAGCTTCATCTCCCCGGGTGCCTTCAACGGGCTAACGGAGCTTCGGGAGCTGTCCCTCCACACCAACGCACTGCAGGACCTGGACGGGAACGTCTTC
CGCATGTTGGCCAACCTGCAGAACATCTCCCTGCAGAACAACCGCCTCAGACAGCTCCCAGGGAATATCTTCGCCAACGTCAATGGCCTCATGGCCATCCAG
CTGCAGAACAACCAGCTGGAGAACTTGCCCCTCGGCATCTTCGATCACCTGGGGAAACTGTGTGAGCTGCGGCTGTATGACAATCCCTGGAGGTGTGACTCA
GACATCCTTCCGCTCCGCAACTGGCTCCTGCTCAACCAGCCTAGGTTAGGGACGGACACTGTACCTGTGTGTTTCAGCCCAGCCAATGTCCGAGGCCAGTCC
CTCATTATCATCAATGTCAACGTTGCTGTTCCAAGCGTCCATGTCCCCGAGGTGCCTAGTTACCCAGAAACACCATGGTACCCAGACACACCCAGTTACCCT

GACACCACATCCGTCTCTTCTACCACTGAGCTAACCAGCCCTGTGGAAGACTACACTGATCTGACTACCATTCAGGTCACTGATGACCGCAGCGTTTGGGGC
ATGACCCAGGCCCAGAGCGGG

[0583] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 (서열번호 13)

[0584] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASHYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0585] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 (서열번호 14)

[0586] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0587] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 (서열번호 15)

[0588] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYHFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0589] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 (서열번호 16)

[0590] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKHSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0591] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 중쇄 (서열번호 17)

[0592] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFHSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0593] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 중쇄 (서열번호 18)

[0594] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSHYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0595] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 중쇄 (서열번호 19)

[0596] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSHWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0597] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 중쇄 (서열번호 20)

[0598] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYHIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0599] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 중쇄 (서열번호 21)

[0600] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWHEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0601] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 중쇄 (서열번호 22)

[0602] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIHWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0603] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 중쇄 (서열번호 23)

[0604] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGHILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0605] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 중쇄 (서열번호 24)

[0606] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEHLPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0607] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 중쇄 (서열번호 25)

[0608] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEIHPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN

YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0609] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 중쇄 (서열번호 26)

[0610] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILHGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0611] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 중쇄 (서열번호 27)

[0612] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPHSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0613] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 중쇄 (서열번호 28)

[0614] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGHDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0615] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 중쇄 (서열번호 29)

[0616] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSHTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0617] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 중쇄 (서열번호 30)

[0618] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDHTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0619] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 중쇄 (서열번호 31)

[0620] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTHNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0621] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 중쇄 (서열번호 32)

[0622] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTHYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0623] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 중쇄 (서열번호 33)

[0624] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNHNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0625] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 중쇄 (서열번호 34)

[0626] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYHEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0627] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 중쇄 (서열번호 35)

[0628] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNHKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0629] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 중쇄 (서열번호 36)

[0630] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEHFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0631] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 중쇄 (서열번호 37)

[0632] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKHKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0633] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 중쇄 (서열번호 38)

[0634] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFHDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0635] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 중쇄 (서열번호 39)

[0636] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKHRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0637] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #28의 중쇄 (서열번호 40)

[0638] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCHRDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0639] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #29의 중쇄 (서열번호 41)

[0640] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCAHDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0641] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #30의 중쇄 (서열번호 42)

[0642] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARHRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0643] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #31의 중쇄 (서열번호 43)

[0644] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDHGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0645] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #32의 중쇄 (서열번호 44)

[0646] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRHN
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0647] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #33의 중쇄 (서열번호 45)

[0648] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGH
YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0649] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #34의 중쇄 (서열번호 46)

[0650] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
HRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0651] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #35의 중쇄 (서열번호 47)

[0652] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YHAWFGYWGQGTLVTVSS

[0653] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #36의 중쇄 (서열번호 48)

[0654] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRHWFGYWGQGTLVTVSS

[0655] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #37의 중쇄 (서열번호 49)

[0656] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAHFGYWGQGTLVTVSS

[0657] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #38의 중쇄 (서열번호 50)

[0658] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWHGYWGQGTLVTVSS

[0659] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #39의 중쇄 (서열번호 51)

[0660] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFHYWGQGTLVTVSS

[0661] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #40의 중쇄 (서열번호 52)

[0662] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGNYRAWFGHWGQGTLVTVSS

[0663] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 경쇄 (서열번호 53)

[0664] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0665] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 경쇄 (서열번호 54)

[0666] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRHSQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0667] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 경쇄 (서열번호 55)

[0668] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAHQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0669] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 경쇄 (서열번호 56)

[0670] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0671] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 경쇄 (서열번호 57)

[0672] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQHISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0673] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 경쇄 (서열번호 58)

[0674] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDHSNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0675] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 경쇄 (서열번호 59)

[0676] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIHNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0677] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 경쇄 (서열번호 60)

[0678] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0679] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 경쇄 (서열번호 61)

[0680] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNHLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0681] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 경쇄 (서열번호 62)

[0682] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYHNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0683] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 경쇄 (서열번호 63)

[0684] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLHWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0685] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 경쇄 (서열번호 64)

[0686] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGTKVEIK

[0687] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 경쇄 (서열번호 65)

[0688] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYHSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0689] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 경쇄 (서열번호 66)

[0690] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTHRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0691] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 경쇄 (서열번호 67)

[0692] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSHLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0693] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 경쇄 (서열번호 68)

[0694] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRHHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0695] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 경쇄 (서열번호 69)

[0696] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLASGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0697] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 경쇄 (서열번호 70)

[0698] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHHGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0699] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 경쇄 (서열번호 71)

[0700] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCHQGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0701] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 경쇄 (서열번호 72)

[0702] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQHGEALPWTFGGGT
KVEIK

[0703] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 경쇄 (서열번호 73)

[0704] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQHEALPWTFGGGT
KVEIK

[0705] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 경쇄 (서열번호 74)

[0706] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGHALPWTFGGGT
KVEIK

[0707] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 경쇄 (서열번호 75)

[0708] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEHLPWTFGGGT
KVEIK

[0709] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 경쇄 (서열번호 76)

[0710] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEAHPWTFGGGT
KVEIK

[0711] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 경쇄 (서열번호 77)

[0712] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALHWTFGGGT
KVEIK

[0713] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 경쇄 (서열번호 78)

[0714] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPHTFGGGT KVEIK

[0715] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 경쇄 (서열번호 79)

[0716] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWHFGGGT KVEIK

[0717] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 조합 (서열번호 80)

[0718] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWHEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTHYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN YRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0719] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 조합 (서열번호 81)

[0720] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWHEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN HRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0721] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 조합 (서열번호 82)

[0722] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTHYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN HRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0723] >삼로타맙 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 조합 (서열번호 83)

[0724] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWHEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTHYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN HRAWFGYWGQGTLVTVSS

[0725] >hu139.10 IgG의 중쇄 (서열번호 84)

[0726] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0727] >hu139.10 IgG의 경쇄 (서열번호 85)

[0728] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT FGGGTKVEIK

[0729] >hu139.10의 중쇄 CDR1 (서열번호 86)

[0730] GFSLTSYGVH

[0731] >hu139.10의 중쇄 CDR2 (서열번호 87)

[0732] VIWAGGSTNYNSALMS

[0733] >hu139.10의 중쇄 CDR3 (서열번호 88)

[0734] ATHMITEDYYGMDY

[0735] >hu139.10의 경쇄 CDR1 (서열번호 89)

[0736] KSSQSLLNSRTRKNYLA

[0737] >hu139.10의 경쇄 CDR2 (서열번호 90)

[0738] WASTRES

[0739] >hu139.10의 경쇄 CDR3 (서열번호 91)

[0740] KQSYNLPT

[0741] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 (서열번호 92)

[0742] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSHFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE

DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0743] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 (서열번호 93)

[0744] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGHSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0745] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 (서열번호 94)

[0746] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFHLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0747] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 (서열번호 95)

[0748] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSHTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0749] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 중쇄 (서열번호 96)

[0750] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLHSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0751] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 중쇄 (서열번호 97)

[0752] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTHYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0753] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 중쇄 (서열번호 98)

[0754] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSHGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0755] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 중쇄 (서열번호 99)

[0756] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYHVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0757] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 중쇄 (서열번호 100)

[0758] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGHHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0759] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 중쇄 (서열번호 101)

[0760] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVAWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0761] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 중쇄 (서열번호 102)

[0762] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGHIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0763] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 중쇄 (서열번호 103)

[0764] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVHWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0765] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 중쇄 (서열번호 104)

[0766] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIHAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0767] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 중쇄 (서열번호 105)

[0768] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWHGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0769] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 중쇄 (서열번호 106)

[0770] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAHGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0771] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 중쇄 (서열번호 107)

[0772] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGHSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0773] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 중쇄 (서열번호 108)

[0774] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGHTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0775] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 중쇄 (서열번호 109)

[0776] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSHNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0777] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 중쇄 (서열번호 110)

[0778] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTHYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0779] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 중쇄 (서열번호 111)

[0780] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNHNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0781] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 중쇄 (서열번호 112)

[0782] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYHSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0783] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 중쇄 (서열번호 113)

[0784] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNHALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0785] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 중쇄 (서열번호 114)

[0786] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSHLMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0787] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 중쇄 (서열번호 115)

[0788] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSAHMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0789] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 중쇄 (서열번호 116)

[0790] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALHSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0791] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 중쇄 (서열번호 117)

[0792] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMHRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0793] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 중쇄 (서열번호 118)

[0794] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCHTHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0795] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #28의 중쇄 (서열번호 119)

[0796] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCAHHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0797] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #29의 중쇄 (서열번호 120)

[0798] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATAMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0799] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #30의 중쇄 (서열번호 121)

[0800] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHHITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0801] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #31의 중쇄 (서열번호 122)

[0802] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMHTE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0803] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #32의 중쇄 (서열번호 123)

[0804] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMIHE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0805] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #33의 중쇄 (서열번호 124)

[0806] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITH
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0807] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #34의 중쇄 (서열번호 125)

[0808] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
HYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0809] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #35의 중쇄 (서열번호 126)

[0810] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DHYGMDYWGQGTTVTVSS

[0811] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #36의 중쇄 (서열번호 127)

[0812] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYHGMDYWGQGTTVTVSS

[0813] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #37의 중쇄 (서열번호 128)

[0814] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYHMDYWGQGTTVTVSS

[0815] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #38의 중쇄 (서열번호 129)

[0816] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGHDYWGQGTTVTVSS

[0817] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #39의 중쇄 (서열번호 130)

[0818] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMHYWGQGTTVTVSS

[0819] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #40의 중쇄 (서열번호 131)

[0820] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDHWGQGTTVTVSS

[0821] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 경쇄 (서열번호 132)

[0822] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCHSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0823] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 경쇄 (서열번호 133)

[0824] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKHSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0825] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 경쇄 (서열번호 134)

[0826] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSHQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0827] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 경쇄 (서열번호 135)

[0828] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSHSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0829] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 경쇄 (서열번호 136)

[0830] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQHLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0831] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 경쇄 (서열번호 137)

[0832] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSHLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0833] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 경쇄 (서열번호 138)

[0834] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLHNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0835] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 경쇄 (서열번호 139)

[0836] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLHSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0837] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 경쇄 (서열번호 140)

[0838] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNHRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0839] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 경쇄 (서열번호 141)

[0840] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSHTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0841] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 경쇄 (서열번호 142)

[0842] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRHRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0843] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 경쇄 (서열번호 143)

[0844] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTHKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0845] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 경쇄 (서열번호 144)

[0846] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRHNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0847] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 경쇄 (서열번호 145)

[0848] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKHYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0849] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 경쇄 (서열번호 146)

[0850] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNHLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0851] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 경쇄 (서열번호 147)

[0852] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYHAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0853] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 경쇄 (서열번호 148)

[0854] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0855] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 경쇄 (서열번호 149)

[0856] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYHASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0857] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 경쇄 (서열번호 150)

[0858] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWHSTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0859] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 경쇄 (서열번호 151)

[0860] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWAHTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0861] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 경쇄 (서열번호 152)

[0862] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASHRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0863] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 경쇄 (서열번호 153)

[0864] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTHESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0865] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 경쇄 (서열번호 154)

[0866] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0867] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 경쇄 (서열번호 155)

[0868] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTREHGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0869] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 경쇄 (서열번호 156)

[0870] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCHQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0871] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 경쇄 (서열번호 157)

[0872] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKHSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0873] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 경쇄 (서열번호 158)

[0874] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQHYNLPT
FGGGTKVEIK

[0875] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #28의 경쇄 (서열번호 159)

[0876] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSHNLPT
FGGGTKVEIK

[0877] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #29의 경쇄 (서열번호 160)

[0878] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYHLPT
FGGGTKVEIK

[0879] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #30의 경쇄 (서열번호 161)

[0880] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT
FGGGTKVEIK

[0881] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #31의 경쇄 (서열번호 162)

[0882] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLHT
FGGGTKVEIK

[0883] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #32의 경쇄 (서열번호 163)

[0884] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPH
FGGGTKVEIK

[0885] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 조합 (서열번호 164)

[0886] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGHTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATAMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSS

[0887] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 조합 (서열번호 165)

[0888] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGHTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DHYGMDYWGQGTTVTVSS

[0889] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 조합 (서열번호 166)

[0890] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATAMITE
DHYGMDYWGQGTTVTVSS

[0891] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 조합 (서열번호 167)

[0892] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGHTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATAMITE
DHYGMDYWGQGTTVTVSS

[0893] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 경쇄 조합 (서열번호 168)

[0894] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYHASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0895] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 경쇄 조합 (서열번호 169)

[0896] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYWASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIK

[0897] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 경쇄 조합 (서열번호 170)

[0898] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT
FGGGTKVEIK

[0899] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 경쇄 조합 (서열번호 171)

[0900] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYHASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT FGGGTKVEIK

[0901] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 경쇄 조합 (서열번호 172)

[0902] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYHASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT FGGGTKVEIK

[0903] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 경쇄 조합 (서열번호 173)

[0904] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT FGGGTKVEIK

[0905] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 경쇄 조합 (서열번호 174)

[0906] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYHASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT FGGGTKVEIK

[0907] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 경쇄 조합 (서열번호 175)

[0908] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYHASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT FGGGTKVEIK

[0909] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 경쇄 조합 (서열번호 176)

[0910] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLHWYQQKPGQSPKLLIYWASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT FGGGTKVEIK

[0911] >hu139.10 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 경쇄 조합 (서열번호 177)

[0912] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYHASTRHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNHPT FGGGTKVEIK

[0913] >huAD208.4.1 IgG의 중쇄 (서열번호 178)

[0914] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0915] >huAD208.4.1 IgG의 경쇄 (서열번호 179)

[0916] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG GGTKVEIK

[0917] >huAD208.4.1의 중쇄 CDR1 (서열번호 180)

[0918] KASGFTFTDYYIH

[0919] >huAD208.4.1의 중쇄 CDR2 (서열번호 181)

[0920] LVYPYIGGTNYNQKFKG

[0921] >huAD208.4.1의 중쇄 CDR3 (서열번호 182)

[0922] ARGDNKYDAMDY

[0923] >huAD208.4.1의 경쇄 CDR1 (서열번호 183)

[0924] RASQSVSTSSYSYMH

[0925] >huAD208.4.1의 경쇄 CDR2 (서열번호 184)

[0926] YASSLES

[0927] >huAD208.4.1의 경쇄 CDR3 (서열번호 185)

[0928] EQSWEIRT

[0929] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 (서열번호 186)

[0930] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCHASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0931] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 (서열번호 187)

[0932] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKHSGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0933] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 (서열번호 188)

[0934] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAHGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0935] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 (서열번호 189)

[0936] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASHFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0937] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 중쇄 (서열번호 190)

[0938] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGHTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0939] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 중쇄 (서열번호 191)

[0940] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFHFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0941] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 중쇄 (서열번호 192)

[0942] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTHTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0943] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 중쇄 (서열번호 193)

[0944] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFHDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0945] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 중쇄 (서열번호 194)

[0946] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTHYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0947] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 중쇄 (서열번호 195)

[0948] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDHYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0949] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 중쇄 (서열번호 196)

[0950] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYHIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0951] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 중쇄 (서열번호 197)

[0952] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYHHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0953] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 중쇄 (서열번호 198)

[0954] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIAWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK

YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0955] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 중쇄 (서열번호 199)

[0956] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGHVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0957] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 중쇄 (서열번호 200)

[0958] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLHYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0959] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 중쇄 (서열번호 201)

[0960] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVHPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0961] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 중쇄 (서열번호 202)

[0962] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYHYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0963] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 중쇄 (서열번호 203)

[0964] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPHIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0965] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 중쇄 (서열번호 204)

[0966] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYHGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0967] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 중쇄 (서열번호 205)

[0968] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIHGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0969] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 중쇄 (서열번호 206)

[0970] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGHTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0971] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 중쇄 (서열번호 207)

[0972] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGHNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0973] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 중쇄 (서열번호 208)

[0974] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTHYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0975] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 중쇄 (서열번호 209)

[0976] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNHNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0977] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 중쇄 (서열번호 210)

[0978] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYHQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0979] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 중쇄 (서열번호 211)

[0980] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNHKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0981] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 중쇄 (서열번호 212)

[0982] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQHFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0983] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #28의 중쇄 (서열번호 213)

[0984] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKHKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0985] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #29의 중쇄 (서열번호 214)

[0986] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFHGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0987] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #30의 중쇄 (서열번호 215)

[0988] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKHKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0989] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #31의 중쇄 (서열번호 216)

[0990] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCHRGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0991] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #32의 중쇄 (서열번호 217)

[0992] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCAHGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0993] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #33의 중쇄 (서열번호 218)

[0994] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARHDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0995] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #34의 중쇄 (서열번호 219)

[0996] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGHNK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0997] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #35의 중쇄 (서열번호 220)

[0998] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDHK
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[0999] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #36의 중쇄 (서열번호 221)

[1000] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNH
YDAMDYWGQGTTVTVSS

[1001] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #37의 중쇄 (서열번호 222)

[1002] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
HDAMDYWGQGTTVTVSS

[1003] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #38의 중쇄 (서열번호 223)

[1004] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YHAMDYWGQGTTVTVSS

[1005] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #39의 중쇄 (서열번호 224)

[1006] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDHMDYWGQGTTVTVSS

[1007] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #40의 중쇄 (서열번호 225)

[1008] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAHDYWGQGTTVTVSS

[1009] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #41의 중쇄 (서열번호 226)

[1010] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMHYWGQGTTVTVSS

[1011] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #42의 중쇄 (서열번호 227)

[1012] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDHWGQGTTVTVSS

[1013] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 경쇄 (서열번호 228)

[1014] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCHASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1015] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 경쇄 (서열번호 229)

[1016] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHSQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1017] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 경쇄 (서열번호 230)

[1018] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRAHQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1019] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 경쇄 (서열번호 231)

[1020] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASHSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1021] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 경쇄 (서열번호 232)

[1022] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQHVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1023] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 경쇄 (서열번호 233)

[1024] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSHSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1025] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 경쇄 (서열번호 234)

[1026] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVHTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1027] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 경쇄 (서열번호 235)

[1028] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSHSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1029] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 경쇄 (서열번호 236)

[1030] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTHSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1031] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 경쇄 (서열번호 237)

[1032] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSHYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1033] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 경쇄 (서열번호 238)

[1034] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSHSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1035] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 경쇄 (서열번호 239)

[1036] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYHYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1037] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 경쇄 (서열번호 240)

[1038] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1039] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 경쇄 (서열번호 241)

[1040] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYHHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1041] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 경쇄 (서열번호 242)

[1042] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMAWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1043] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 경쇄 (서열번호 243)

[1044] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKHASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1045] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 경쇄 (서열번호 244)

[1046] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYHSSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1047] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 경쇄 (서열번호 245)

[1048] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYAHSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1049] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 경쇄 (서열번호 246)

[1050] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASHLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1051] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 경쇄 (서열번호 247)

[1052] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSHESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1053] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 경쇄 (서열번호 248)

[1054] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLHSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1055] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 경쇄 (서열번호 249)

[1056] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLEHGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1057] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 경쇄 (서열번호 250)

[1058] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCHQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1059] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 경쇄 (서열번호 251)

[1060] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEHSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1061] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 경쇄 (서열번호 252)

[1062] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQHWEIRTFG
GGTKVEIK

[1063] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 경쇄 (서열번호 253)

[1064] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSHEIRTFG
GGTKVEIK

[1065] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 경쇄 (서열번호 254)

[1066] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWHIRTFG
GGTKVEIK

[1067] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #28의 경쇄 (서열번호 255)

[1068] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEHRTFG
GGTKVEIK

[1069] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #29의 경쇄 (서열번호 256)

[1070] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIHTFG
GGTKVEIK

[1071] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #30의 경쇄 (서열번호 257)

[1072] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRHFG
GGTKVEIK

[1073] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 조합 (서열번호 258)

[1074] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYHIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
HDAMDYWGQGTTVTVSS

[1075] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 조합 (서열번호 259)

[1076] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYHIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAHDYWGQGTTVTVSS

[1077] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 조합 (서열번호 260)

[1078] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
HDAHDYWGQGTTVTVSS

[1079] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 조합 (서열번호 261)

[1080] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYHIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
HDAHDYWGQGTTVTVSS

[1081] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 경쇄 조합 (서열번호 262)

[1082] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHHQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1083] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 경쇄 조합 (서열번호 263)

[1084] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHSQSVSHSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1085] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 경쇄 조합 (서열번호 264)

[1086] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHSQSVSTSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1087] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 경쇄 조합 (서열번호 265)

[1088] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRAHQSVSHSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1089] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 경쇄 조합 (서열번호 266)

[1090] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRAHQSVSTSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1091] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 경쇄 조합 (서열번호 267)

[1092] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSHSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1093] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 경쇄 조합 (서열번호 268)

[1094] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHHQSVSHSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1095] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 경쇄 조합 (서열번호 269)

[1096] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHHQSVSTSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1097] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 경쇄 조합 (서열번호 270)

[1098] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRHSQSVSHSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1099] >huAD208.4.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 경쇄 조합 (서열번호 271)

[1100] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRAHQSVSHSSYSHMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIK

[1101] >huAD208.12.1 IgG의 중쇄 (서열번호 272)

[1102] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1103] >huAD208.12.1 IgG의 경쇄 (서열번호 273)

[1104] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1105] >huAD208.12.1의 중쇄 CDR1 (서열번호 274)

[1106] KASGYTFTNYWMH

[1107] >huAD208.12.1의 중쇄 CDR2 (서열번호 275)

[1108] MIHPNSGSTKHNEKFRG

[1109] >huAD208.12.1의 중쇄 CDR3 (서열번호 276)

[1110] ARSDFGNYRWYFDV

[1111] >huAD208.12.1의 경쇄 CDR1 (서열번호 277)

[1112] RASQSSSNNLH

[1113] >huAD208.12.1의 경쇄 CDR2 (서열번호 278)

[1114] YVSQSIS

[1115] >huAD208.12.1의 경쇄 CDR3 (서열번호 279)

[1116] QQSNSWPFT

[1117] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 중쇄 (서열번호 280)

[1118] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCHASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1119] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 중쇄 (서열번호 281)

[1120] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKHSGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1121] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 중쇄 (서열번호 282)

[1122] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAHGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1123] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 중쇄 (서열번호 283)

[1124] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASHYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1125] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 중쇄 (서열번호 284)

[1126] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGHTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1127] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 중쇄 (서열번호 285)

[1128] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYHFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1129] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 중쇄 (서열번호 286)

[1130] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTHTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1131] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 중쇄 (서열번호 287)

[1132] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFHNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1133] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 중쇄 (서열번호 288)

[1134] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTHYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1135] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 중쇄 (서열번호 289)

[1136] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNHWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1137] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 중쇄 (서열번호 290)

[1138] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYHMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1139] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 중쇄 (서열번호 291)

[1140] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWHHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1141] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 중쇄 (서열번호 292)

[1142] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMAWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1143] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 중쇄 (서열번호 293)

[1144] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGHIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1145] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 중쇄 (서열번호 294)

[1146] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMHHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1147] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 중쇄 (서열번호 295)

[1148] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIAPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1149] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 중쇄 (서열번호 296)

[1150] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHHNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1151] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 중쇄 (서열번호 297)

[1152] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPHSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1153] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 중쇄 (서열번호 298)

[1154] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNHGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1155] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 중쇄 (서열번호 299)

[1156] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSHSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1157] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 중쇄 (서열번호 300)

[1158] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGHTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1159] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 중쇄 (서열번호 301)

[1160] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSHKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1161] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 중쇄 (서열번호 302)

[1162] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTHHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1163] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 중쇄 (서열번호 303)

[1164] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKANEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1165] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 중쇄 (서열번호 304)

[1166] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHHEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1167] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 중쇄 (서열번호 305)

[1168] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNHKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1169] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 중쇄 (서열번호 306)

[1170] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEHFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1171] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #28의 중쇄 (서열번호 307)

[1172] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKHRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1173] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #29의 중쇄 (서열번호 308)

[1174] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFHGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1175] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #30의 중쇄 (서열번호 309)

[1176] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRHKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1177] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #31의 중쇄 (서열번호 310)

[1178] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCHRSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1179] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #32의 중쇄 (서열번호 311)

[1180] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCAHSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1181] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #33의 중쇄 (서열번호 312)

[1182] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARHDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1183] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #34의 중쇄 (서열번호 313)

[1184] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSHFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1185] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #35의 중쇄 (서열번호 314)

[1186] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDHG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1187] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #36의 중쇄 (서열번호 315)

[1188] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFH
NYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1189] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #37의 중쇄 (서열번호 316)

[1190] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
HYRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1191] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #38의 중쇄 (서열번호 317)

[1192] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NHRWYFDVWGQGTTVTVSS

[1193] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #39의 중쇄 (서열번호 318)

[1194] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYHWYFDVWGQGTTVTVSS

[1195] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #40의 중쇄 (서열번호 319)

[1196] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRHYFDVWGQGTTVTVSS

[1197] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #41의 중쇄 (서열번호 320)

[1198] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWHFDVWGQGTTVTVSS

[1199] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #42의 중쇄 (서열번호 321)

[1200] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYHDVWGQGTTVTVSS

[1201] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #43의 중쇄 (서열번호 322)

[1202] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFHVWGQGTTVTVSS

[1203] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #44의 중쇄 (서열번호 323)

[1204] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDHWGQGTTVTVSS

[1205] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #1의 경쇄 (서열번호 324)

[1206] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1207] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #2의 경쇄 (서열번호 325)

[1208] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRHSQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1209] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #3의 경쇄 (서열번호 326)

[1210] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAHQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1211] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #4의 경쇄 (서열번호 327)

[1212] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASHSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1213] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #5의 경쇄 (서열번호 328)

[1214] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQHSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1215] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #6의 경쇄 (서열번호 329)

[1216] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSHSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1217] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #7의 경쇄 (서열번호 330)

[1218] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSHNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1219] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #8의 경쇄 (서열번호 331)

[1220] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSHNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1221] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #9의 경쇄 (서열번호 332)

[1222] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNHLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1223] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #10의 경쇄 (서열번호 333)

[1224] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNHHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1225] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #11의 경쇄 (서열번호 334)

[1226] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLAWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1227] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #12의 경쇄 (서열번호 335)

[1228] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKHVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1229] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #13의 경쇄 (서열번호 336)

[1230] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYHSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1231] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #14의 경쇄 (서열번호 337)

[1232] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVHQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1233] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #15의 경쇄 (서열번호 338)

[1234] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSHSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1235] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #16의 경쇄 (서열번호 339)

[1236] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQHISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1237] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #17의 경쇄 (서열번호 340)

[1238] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSHSGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1239] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #18의 경쇄 (서열번호 341)

[1240] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSIHGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1241] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #19의 경쇄 (서열번호 342)

[1242] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCHQSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1243] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #20의 경쇄 (서열번호 343)

[1244] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQHSNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1245] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #21의 경쇄 (서열번호 344)

[1246] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQHNSWPFTFGQGT
KLEIK

[1247] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #22의 경쇄 (서열번호 345)

[1248] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSHSWPFTFGQGT
KLEIK

[1249] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #23의 경쇄 (서열번호 346)

[1250] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNHWPFTFGQGT
KLEIK

[1251] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #24의 경쇄 (서열번호 347)

[1252] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSHPFTFGQGT
KLEIK

[1253] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #25의 경쇄 (서열번호 348)

[1254] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWHFTFGQGT
KLEIK

[1255] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #26의 경쇄 (서열번호 349)

[1256] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPHTFGQGT
KLEIK

[1257] >huAD208.12.1 IgG 히스티딘 스캐닝 변이체 #27의 경쇄 (서열번호 350)

[1258] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFHFGQGT
KLEIK

[1259] >중쇄 불변 도메인 (서열번호 351)

[1260] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC
KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1261] >중쇄 불변 도메인 (서열번호 352)

[1262] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC
KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1263] >경쇄 불변 도메인 (서열번호 353)

[1264] RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF
NRGEC**

[1265] >삼로타맙 IgG의 중쇄 + LS 돌연변이 (서열번호 354)

[1266] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1267] >삼로타맙 IgG의 중쇄 + YTE 돌연변이 (서열번호 355)

[1268] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1269] >삼로타맙 IgG의 중쇄 + A118C (서열번호 356)

[1270] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1271] >삼로타맙 IgG의 중쇄 + A118C + LS 돌연변이 (서열번호 357)

[1272] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1273] >삼로타맙 IgG의 중쇄 + A118C + YTE (서열번호 358)

[1274] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFSSYWIEWVKQAPGQGLEWIGEILPGSDTTNYNEKFKDRATFTSDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDRGN
YRAWFGYWGQGTLVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1275] >삼로타맙 IgG의 경쇄 + V205C (서열번호 359)

[1276] DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGGAVKFLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYFCQQGEALPWTFGGGT
KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
CTKSFNRGEC**

[1277] >hu139.10 IgG의 중쇄 + LS 돌연변이 (서열번호 360)

[1278] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1279] >hu139.10 IgG의 중쇄 + YTE 돌연변이 (서열번호 361)

[1280] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1281] >hu139.10 IgG의 중쇄 + A118C 돌연변이 (서열번호 362)

[1282] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF

LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1283] >hu139.10 IgG의 중쇄 + A118C + LS 돌연변이 (서열번호 363)

[1284] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1285] >hu139.10 IgG의 중쇄 + A118C + YTE 돌연변이 (서열번호 364)

[1286] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFSLTSYGVHWVRQATGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSALMSRLTISKENAKSSVYLQMNSLRAGDTAMYYCATHMITE
DYYGMDYWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1287] >hy139.10 IgG의 경쇄 + V205 (서열번호 365)

[1288] DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNSRTRKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCKQSYNLPT
FGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ
GLSSPCTKSFNRGEC**

[1289] >huAD208.4.1 IgG의 중쇄 + LS 돌연변이 (서열번호 366)

[1290] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS
VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1291] >huAD208.4.1 IgG의 중쇄 + YTE 돌연변이 (서열번호 367)

[1292] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS
VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1293] >huAD208.4.1 IgG의 중쇄 + A118C 돌연변이 (서열번호 368)

[1294] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS
VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1295] >huAD208.4.1 IgG의 중쇄 + A118C + LS 돌연변이 (서열번호 369)

[1296] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS
VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1297] >huAD208.4.1 IgG의 중쇄 + A118C + YTE 돌연변이 (서열번호 370)

[1298] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGFTFTDYYIHWVKQAPGQGLEWIGLVYPYIGGTNYNQKFKGKATLTVDTSTTTAYMEMSSLRSEDTAVYYCARGDNK
YDAMDYWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV

NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS
VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1299] >huAD208.4.1 IgG의 경쇄 + V205C (서열번호 371)

[1300] DIVLTQSPDSLAVSLGERATINCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASSLESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCEQSWEIRTFG
GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL
SSPCTKSFNRGEC**

[1301] >huAD208.12.1 IgG의 중쇄 + LS 돌연변이 (서열번호 372)

[1302] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1303] >huAD208.12.1 IgG의 중쇄 + YTE 돌연변이 (서열번호 373)

[1304] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1305] >huAD208.12.1 IgG의 중쇄 + A118C 돌연변이 (서열번호 374)

[1306] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1307] >huAD208.12.1 IgG의 중쇄 가변 영역 + A118C 돌연변이 + LS 돌연변이 (서열번호 375)

[1308] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG**

[1309] >huAD208.12.1 IgG의 중쇄 가변 영역 + A118C 돌연변이 + YTE 돌연변이 (서열번호 376)

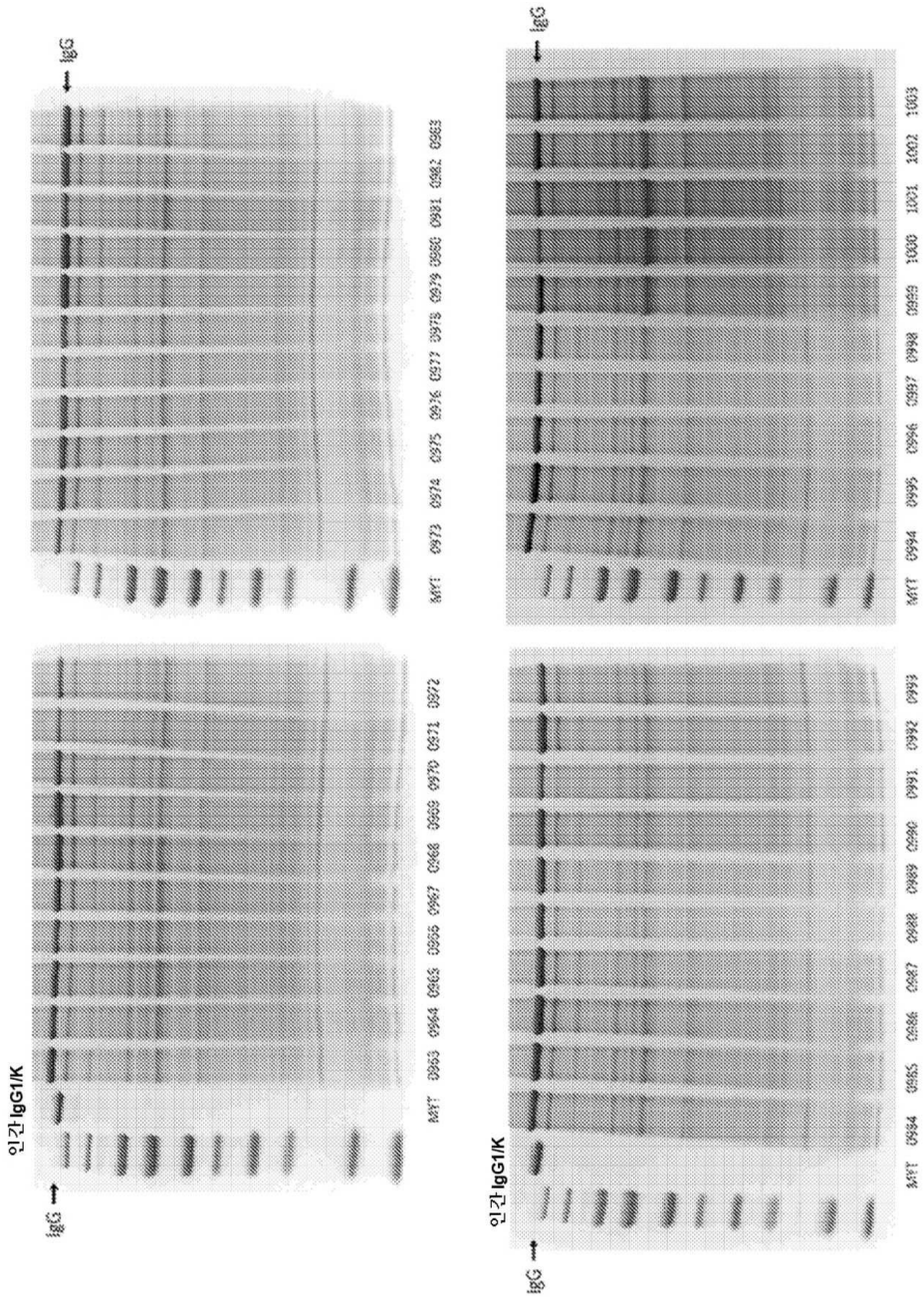
[1310] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTNYWMHWVKQAPGQGLEWIGMIHPNSGSTKHNEKFRGKATLTVDESTTTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSDFG
NYRWYFDVWGQGTTVTVSSCSTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG**

[1311] >huAD208.12.1 IgG의 경쇄 + V205C (서열번호 377)

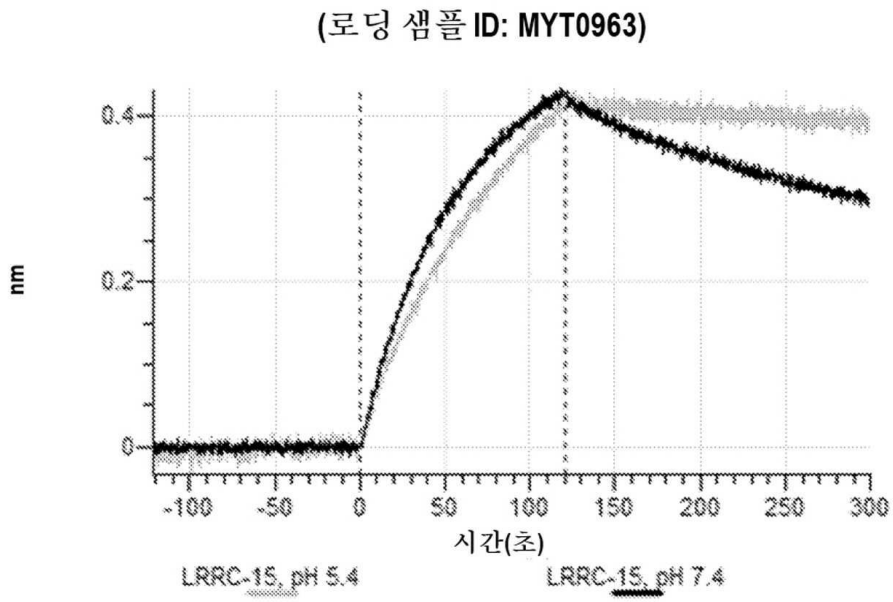
[1312] EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSSSNNLHWYQQKPGQAPRVLIKYVSQSISGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYFCQQSNSWPFTFGQGT
KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
CTKSFNRGEC**

도면

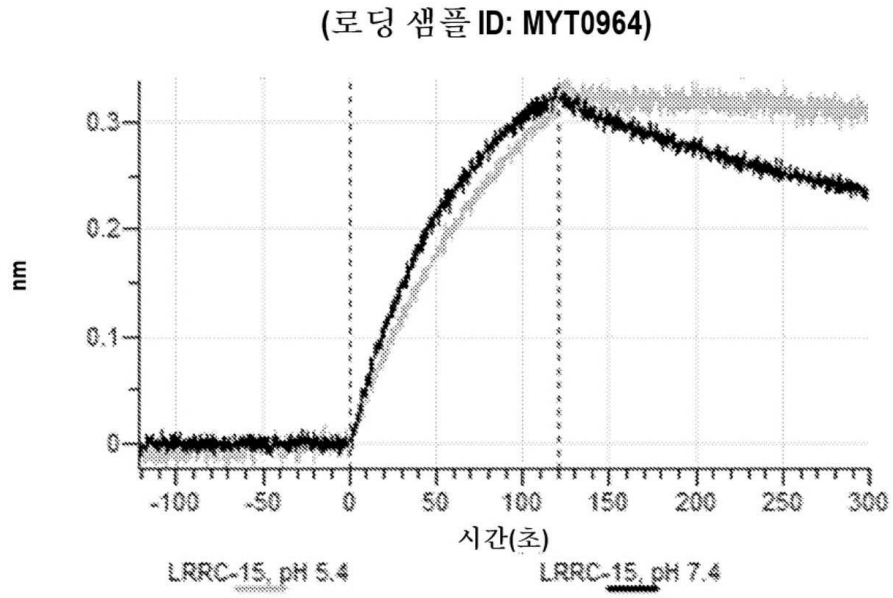
도면1



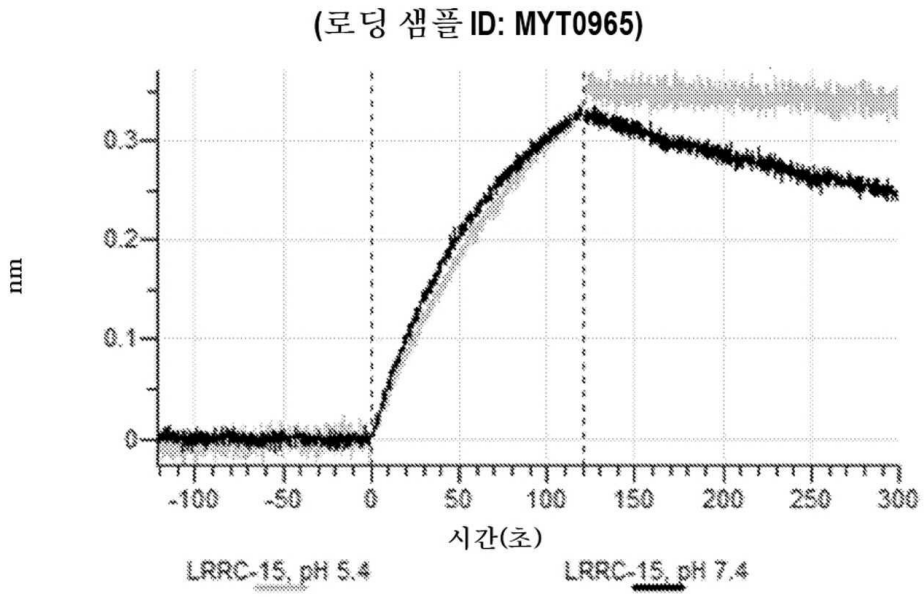
도면2a


(로딩 샘플 ID: MYT0963)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

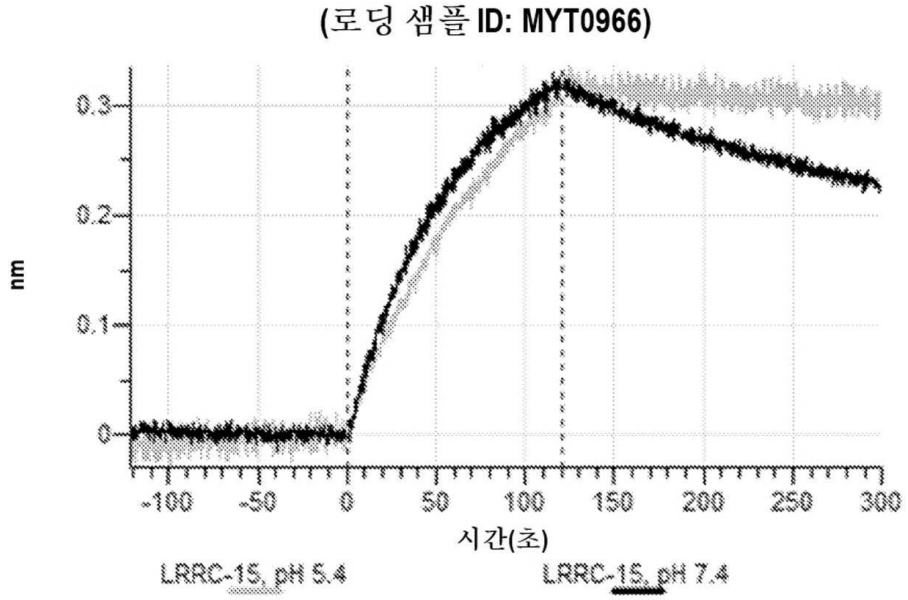
도면2b


(로딩 샘플 ID: MYT0964)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

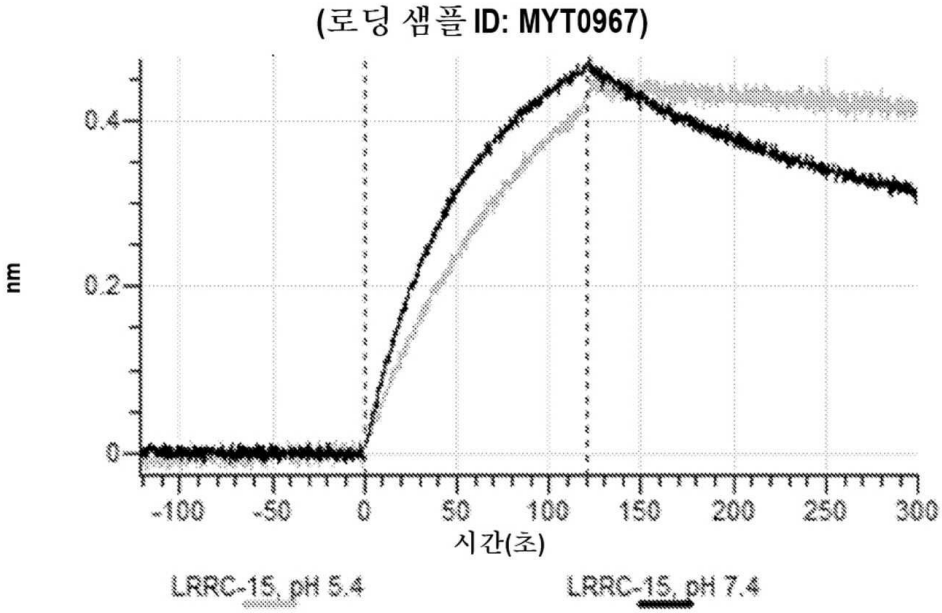
도면2c


(로딩 샘플 ID: MYT0965)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

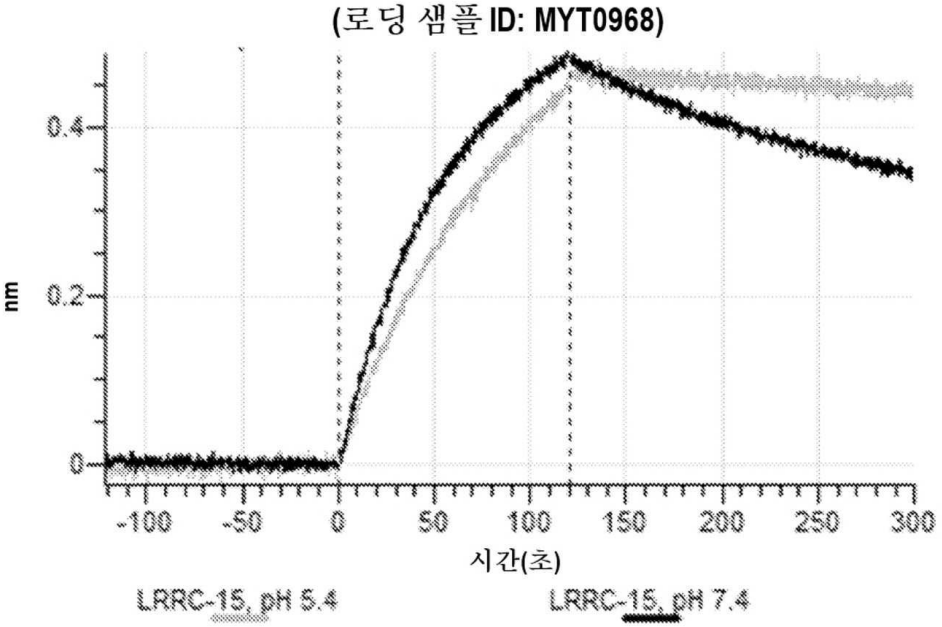
도면2d


(로딩 샘플 ID: MYT0966)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

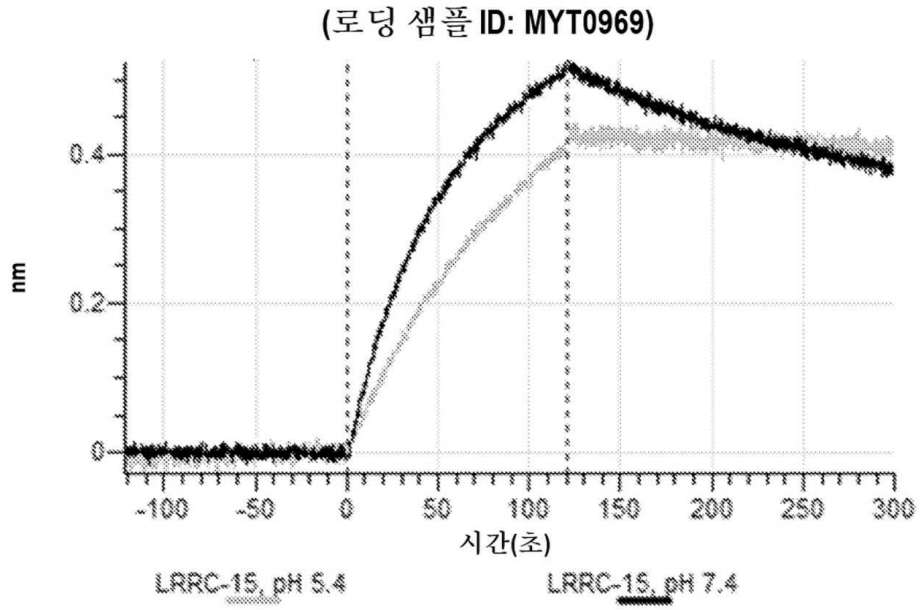
도면2e


(로딩 샘플 ID: MYT0967)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

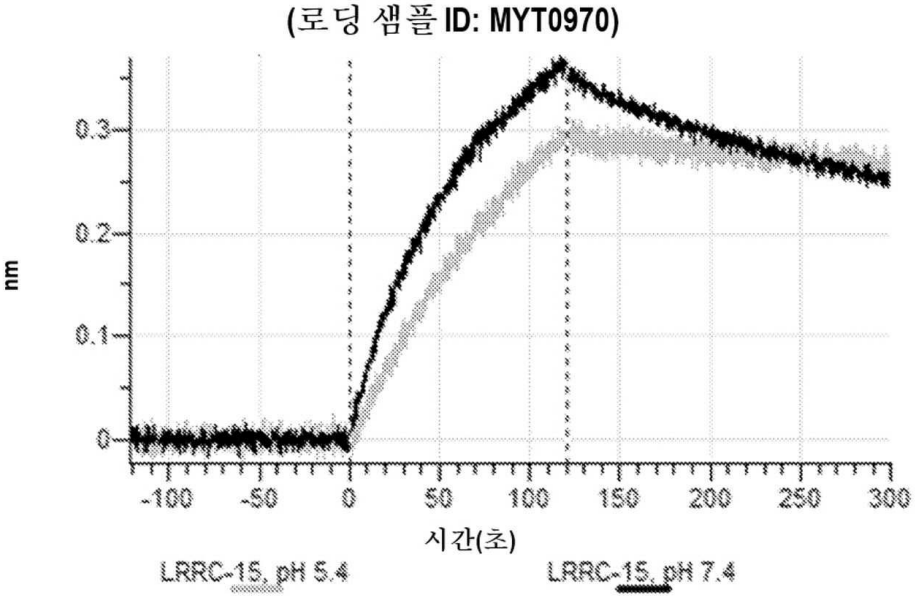
도면2f


(로딩 샘플 ID: MYT0968)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

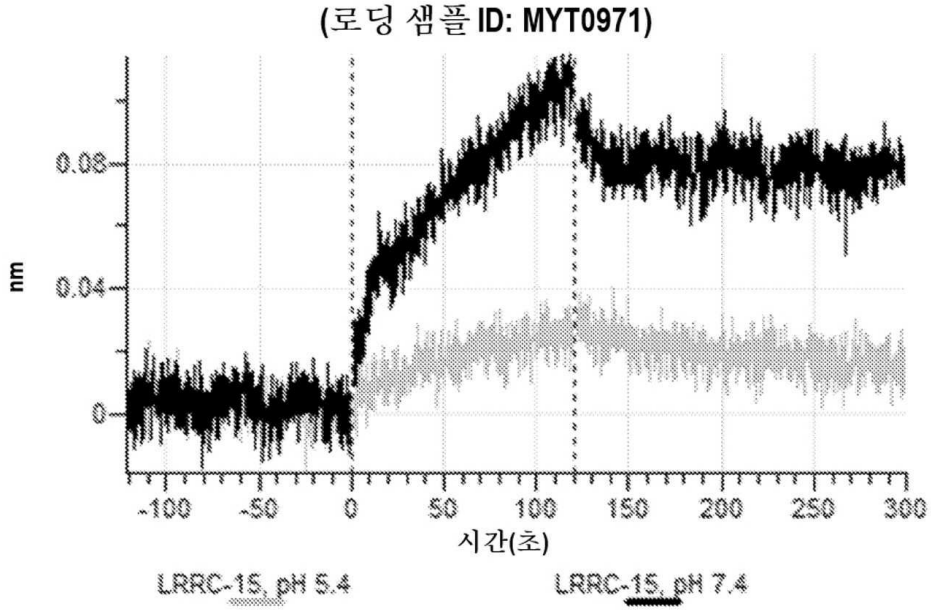
도면2g


(로딩 샘플 ID: MYT0969)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

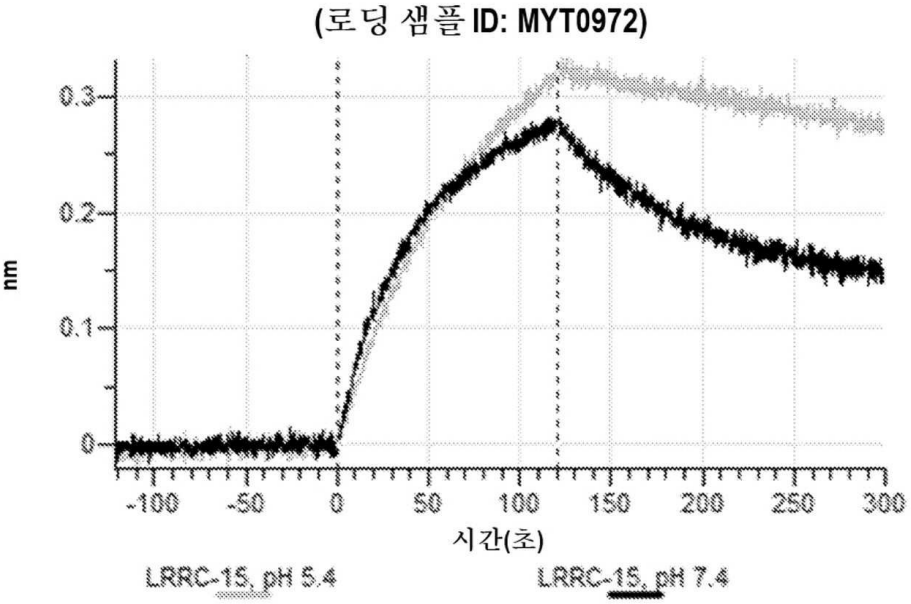
도면2h


(로딩 샘플 ID: MYT0970)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

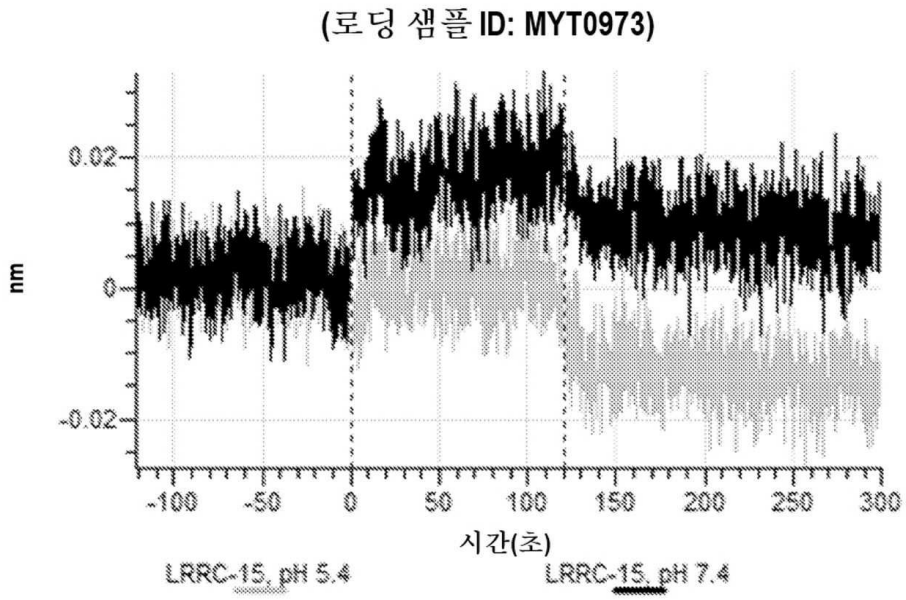
도면2i


(로딩 샘플 ID: MYT0971)
nm
0.08
0.04
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

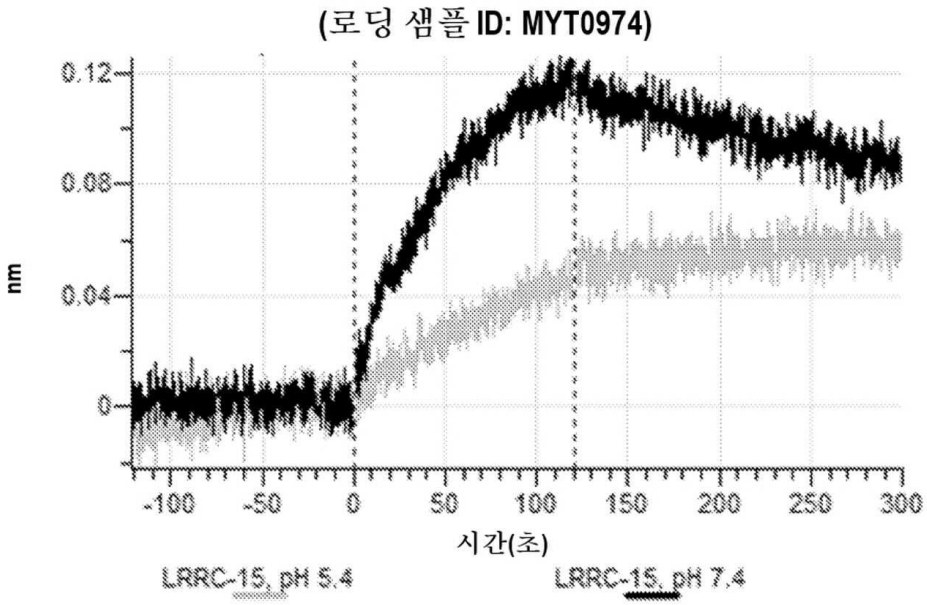
도면2j


(로딩 샘플 ID: MYT0972)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

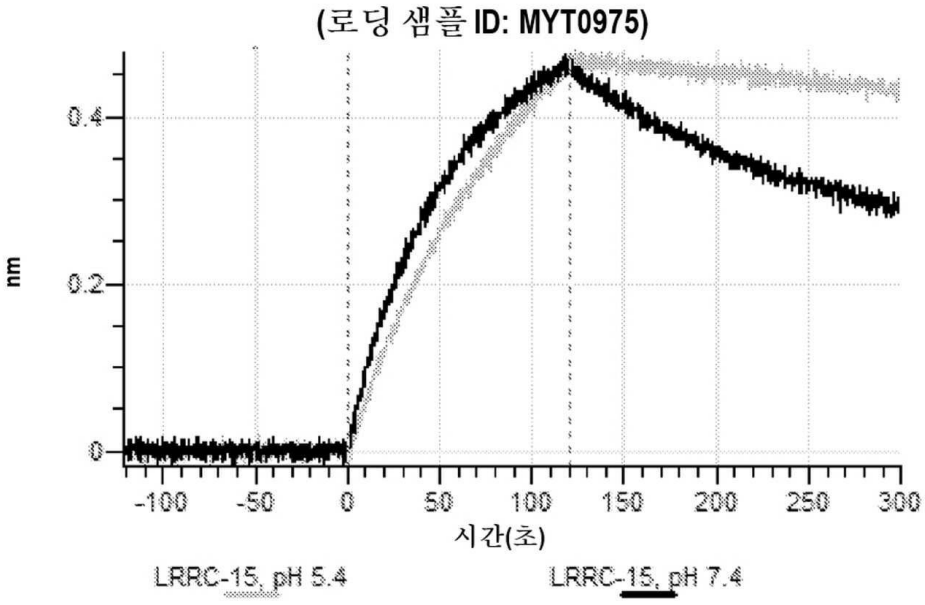
도면2k


(로딩 샘플 ID: MYT0973)
0.02
0
-0.02
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

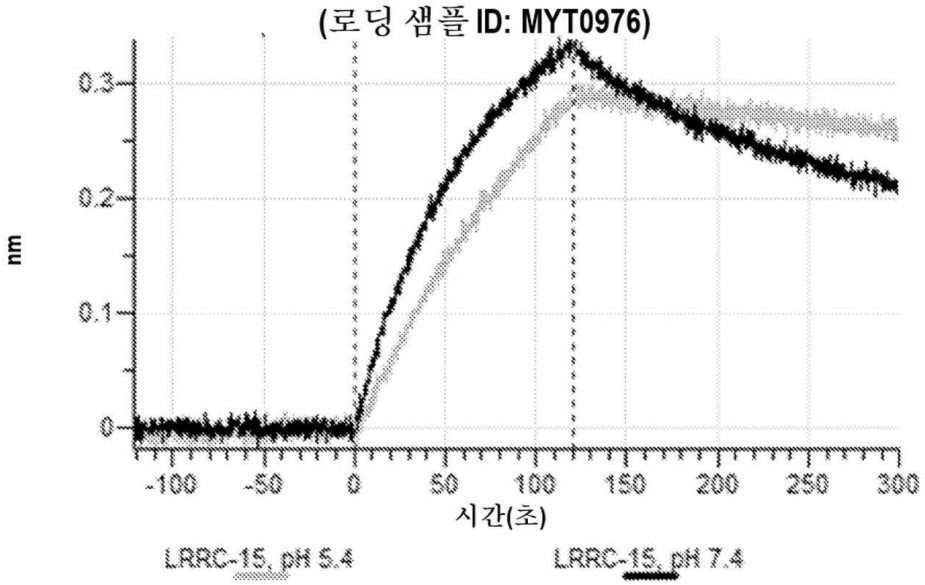
도면21


(로딩 샘플 ID: MYT0974)
0.12
0.08
0.04
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

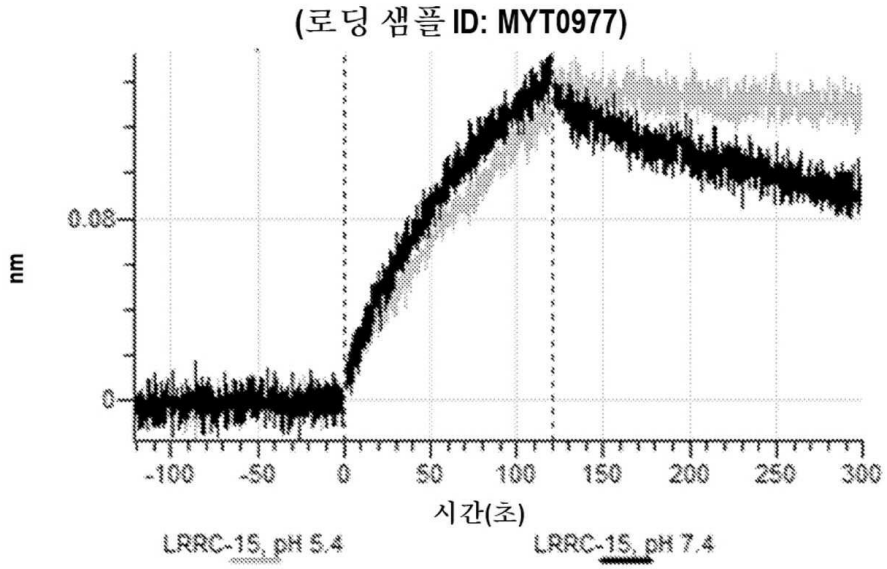
도면2m


(로딩 샘플 ID: MYT0975)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

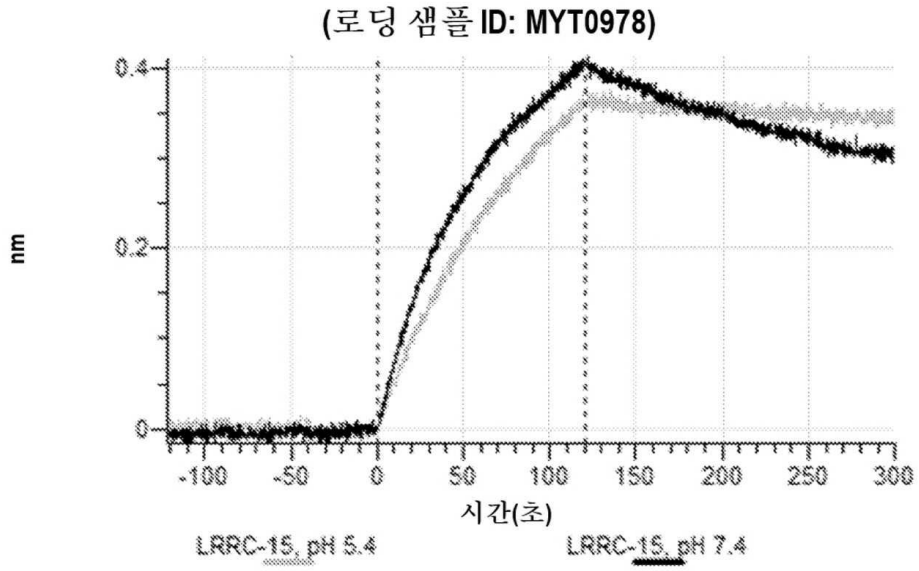
도면2n


(로딩 샘플 ID: MYT0976)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

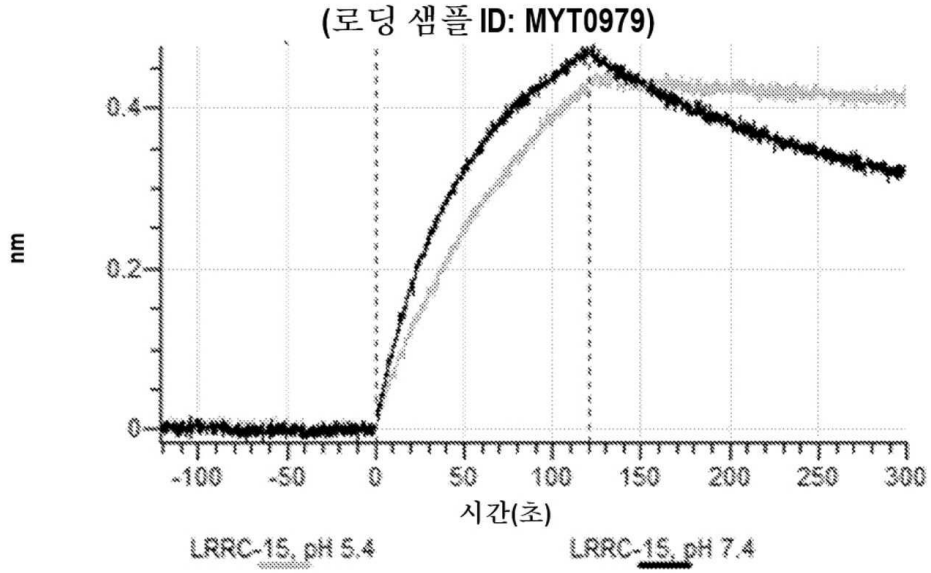
도면2o


(로딩 샘플 ID: MYT0977)
nm
0.08
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

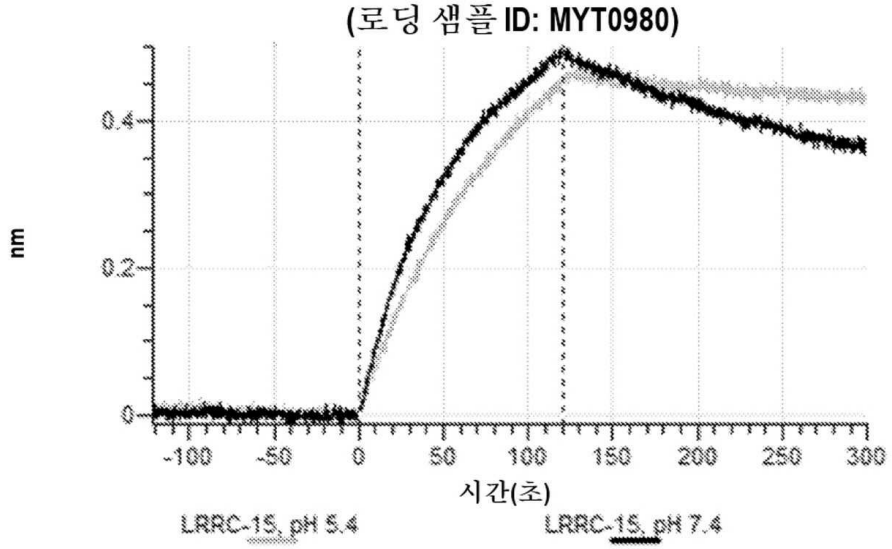
도면2p


(로딩 샘플 ID: MYT0978)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

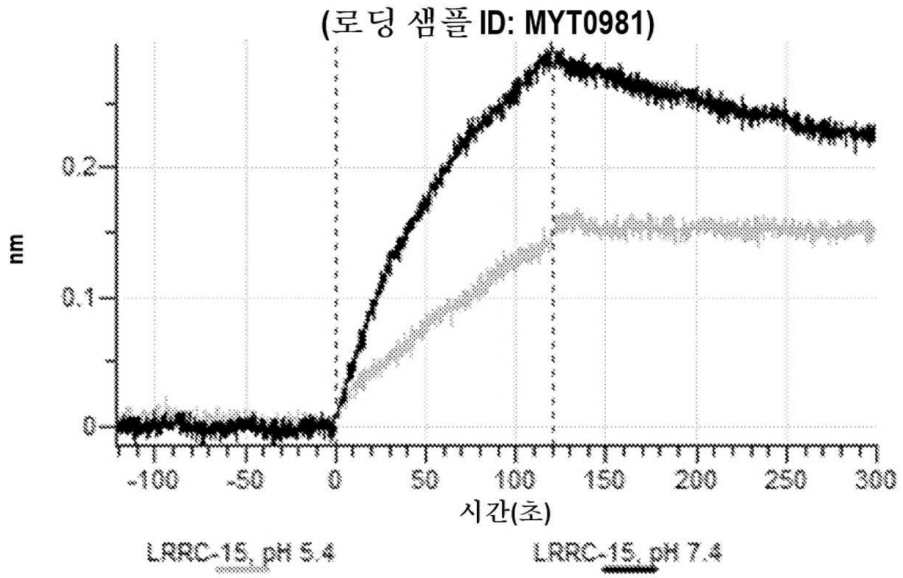
도면2q


(로딩 샘플 ID: MYT0979)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

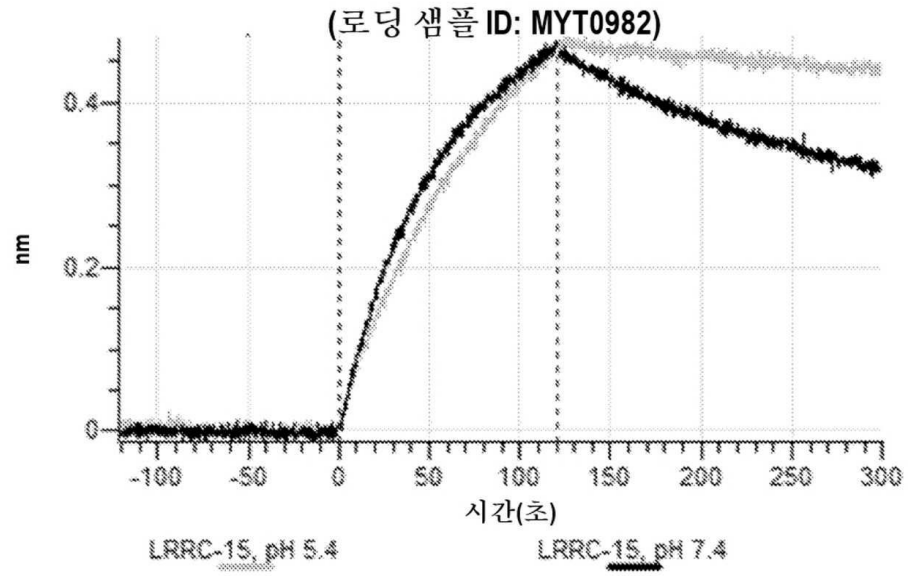
도면2r


(로딩 샘플 ID: MYT0980)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

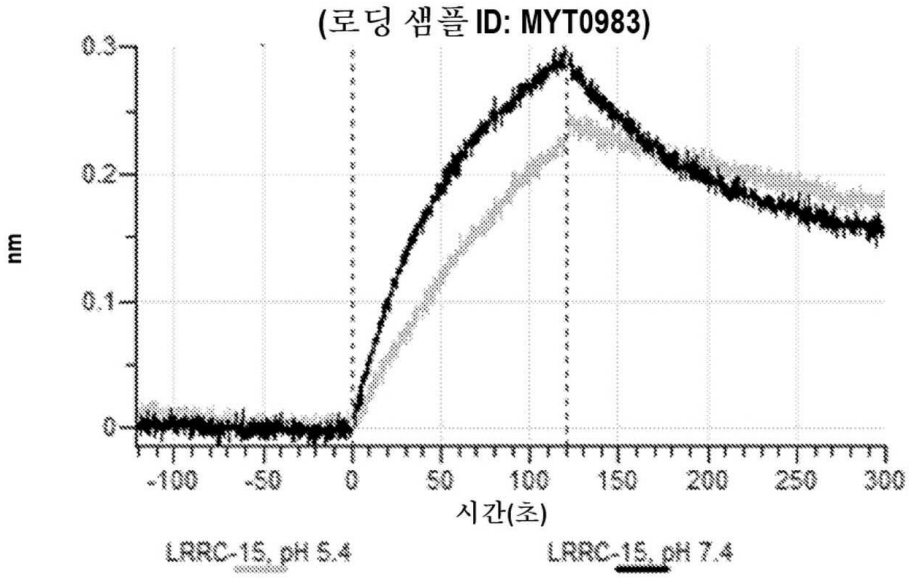
도면2s


(로딩 샘플 ID: MYT0981)
nm
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

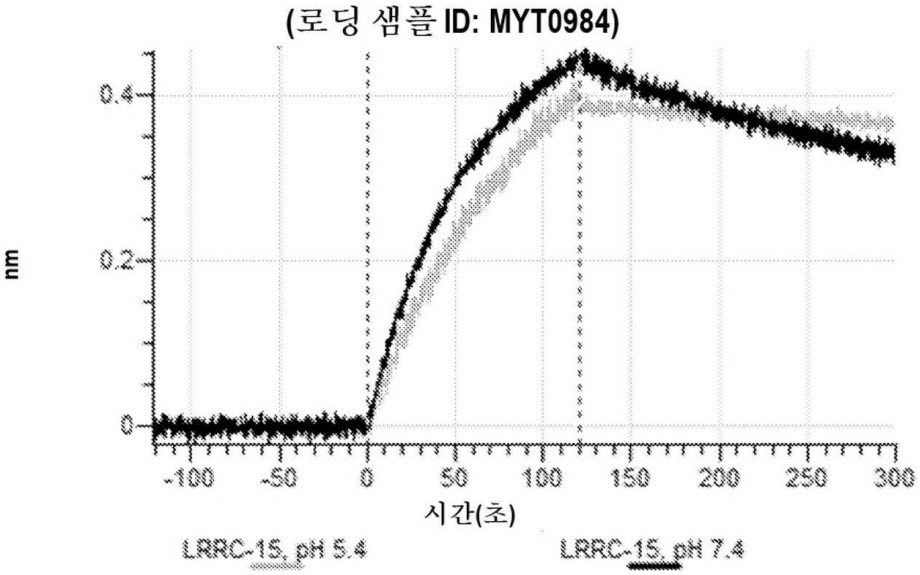
도면2t


(로딩 샘플 ID: MYT0982)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

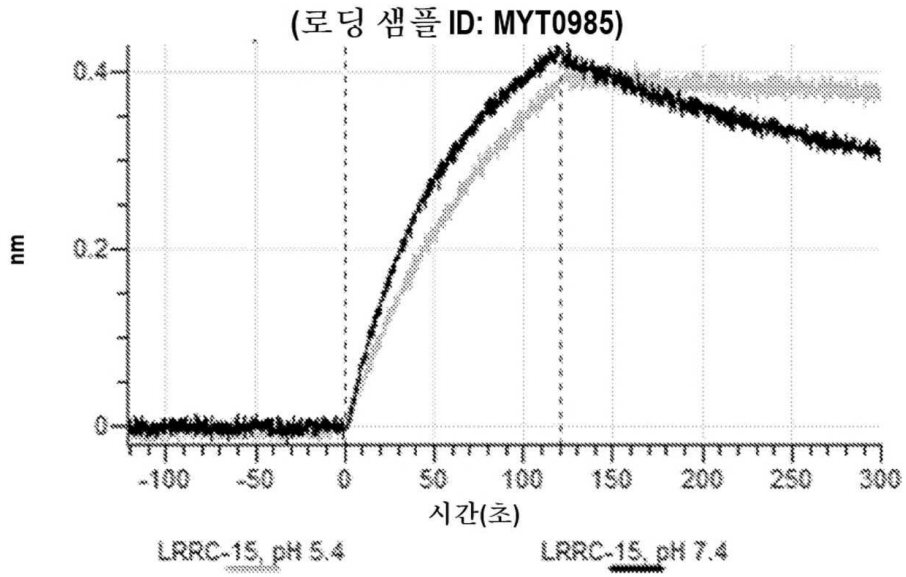
도면2u


(로딩 샘플 ID: MYT0983)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

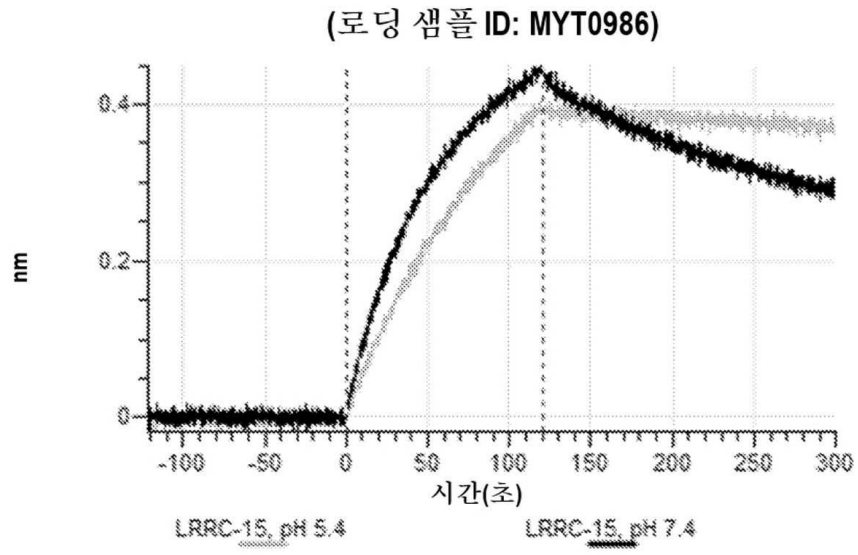
도면2v


(로딩 샘플 ID: MYT0984)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

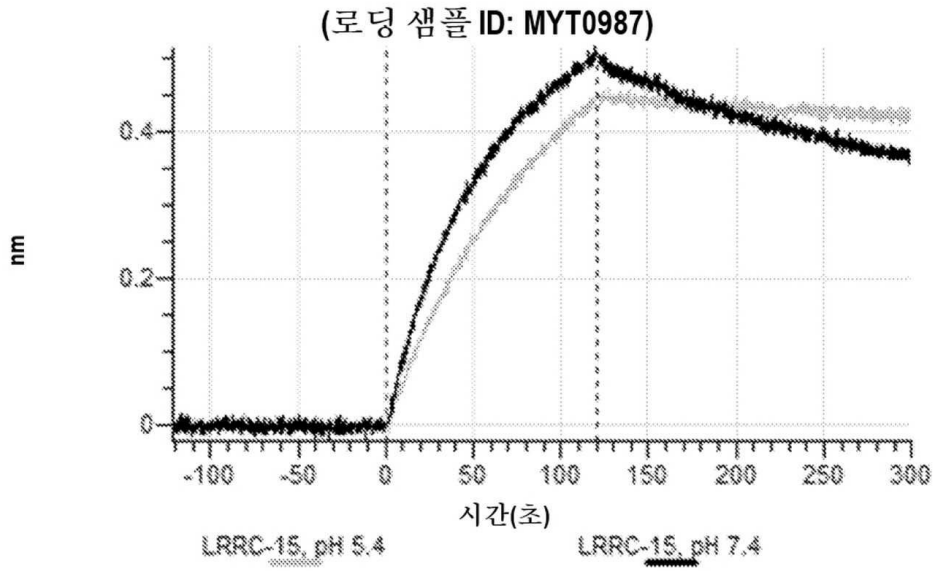
도면2w


(로딩 샘플 ID: MYT0985)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

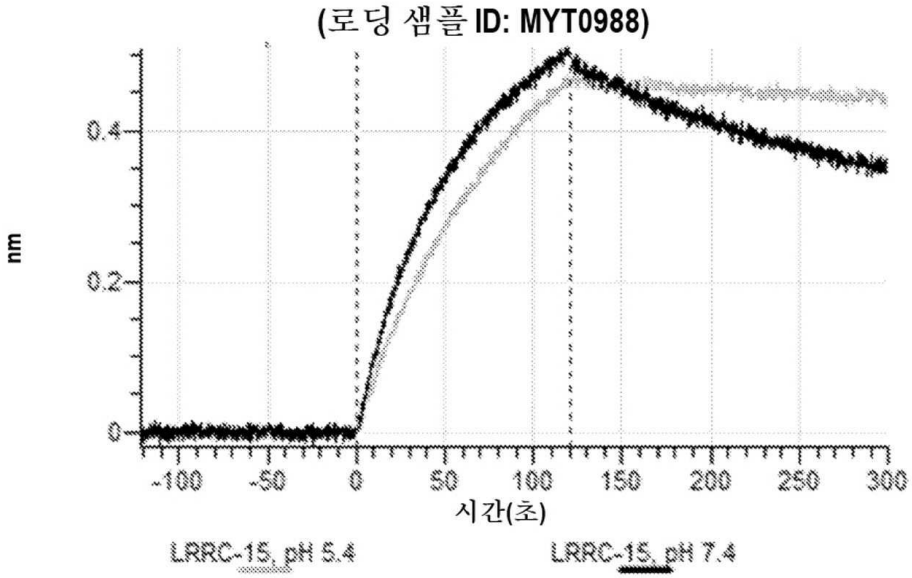
도면2x


(로딩 샘플 ID: MYT0986)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

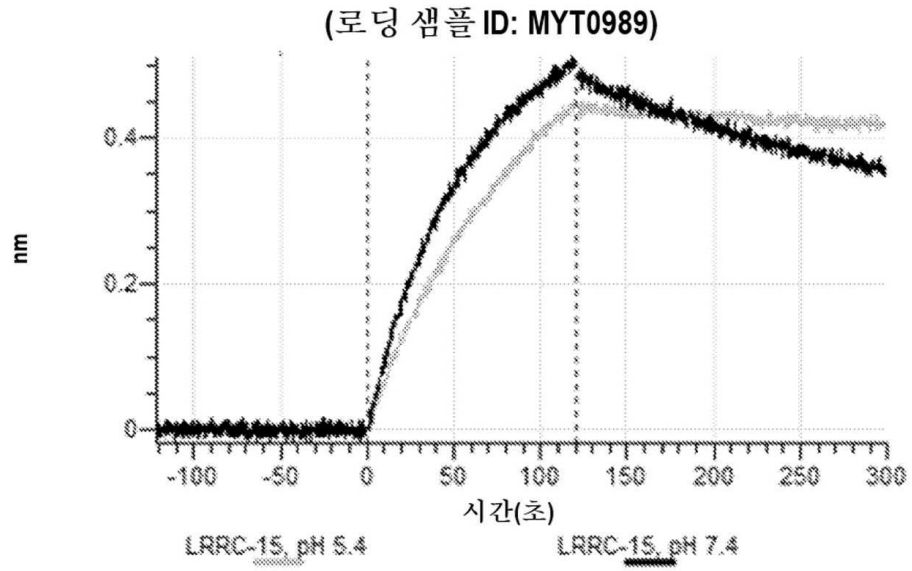
도면2y


(로딩 샘플 ID: MYT0987)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

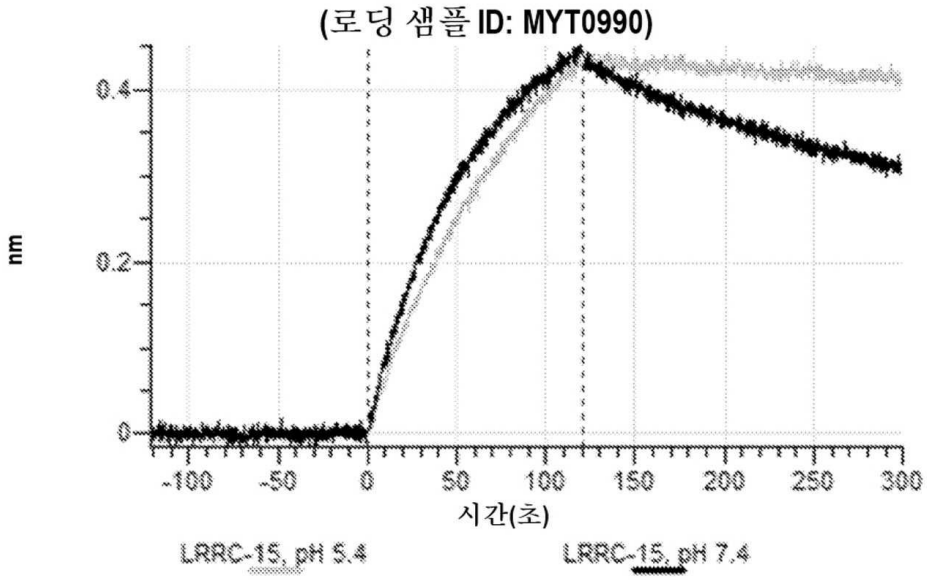
도면2z


(로딩 샘플 ID: MYT0988)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

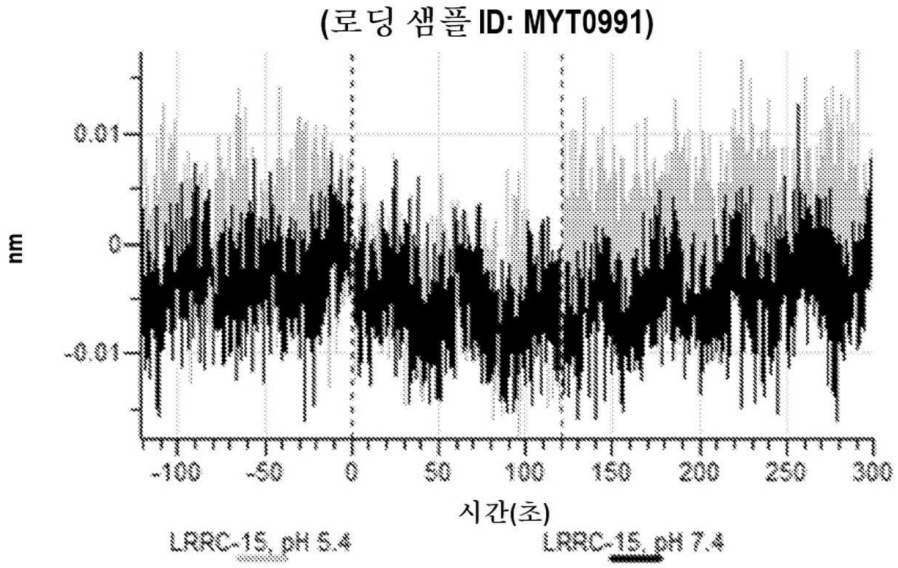
도면2aa


(로딩 샘플 ID: MYT0989)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

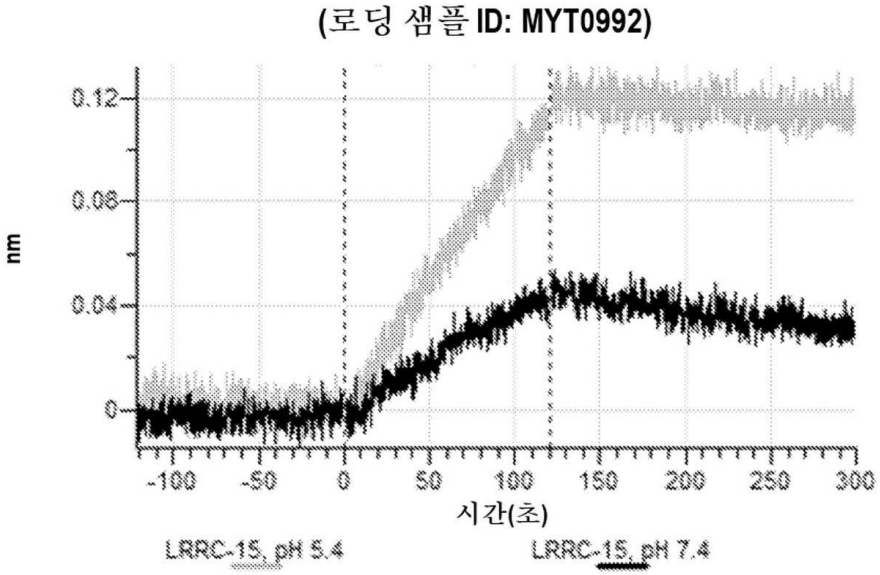
도면2ab


(로딩 샘플 ID: MYT0990)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

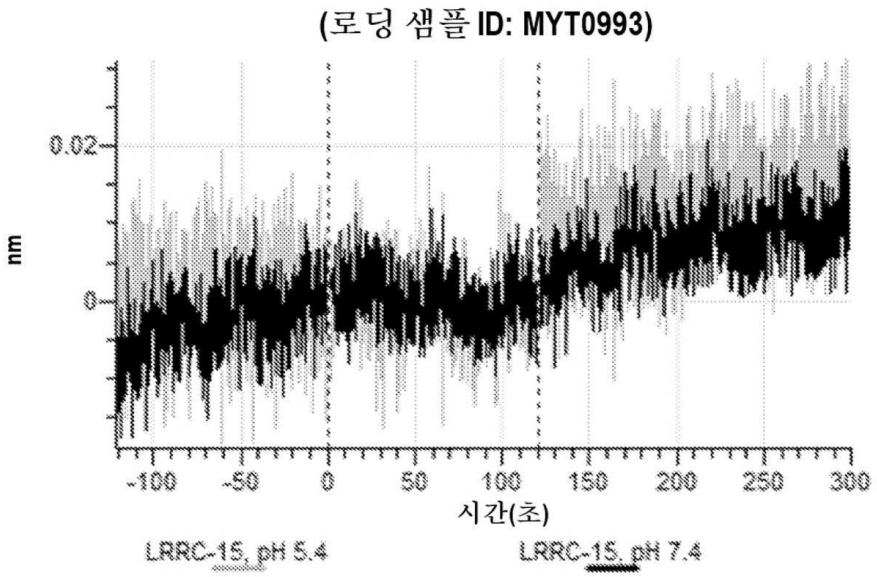
도면2ac


(로딩 샘플 ID: MYT0991)
0.01
0
-0.01
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

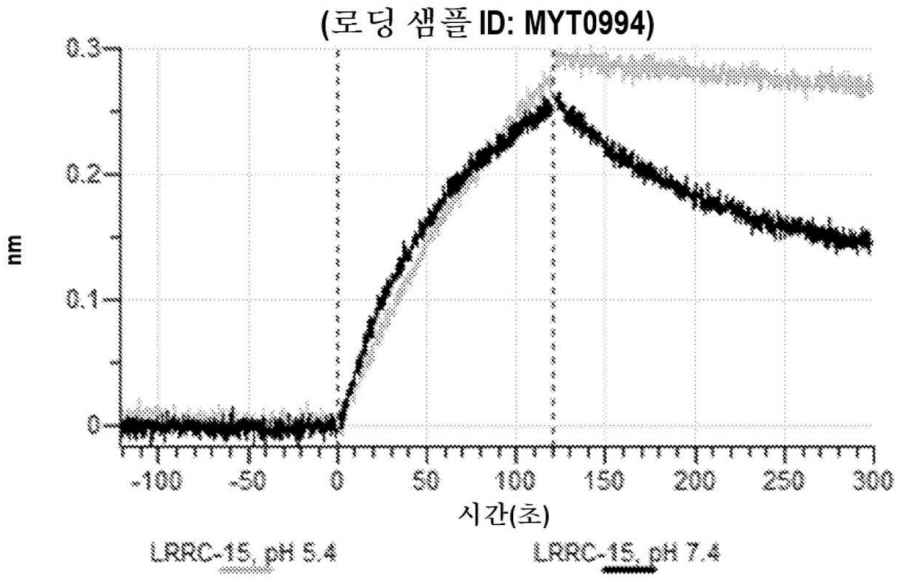
도면2ad


(로딩 샘플 ID: MYT0992)
0.12
0.08
0.04
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

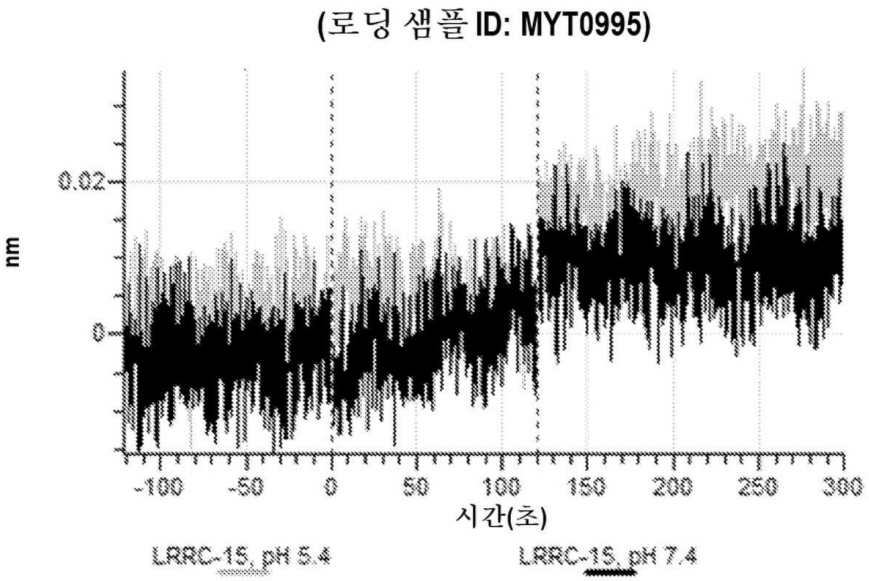
도면2ae


(로딩 샘플 ID: MYT0993)
0.02
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

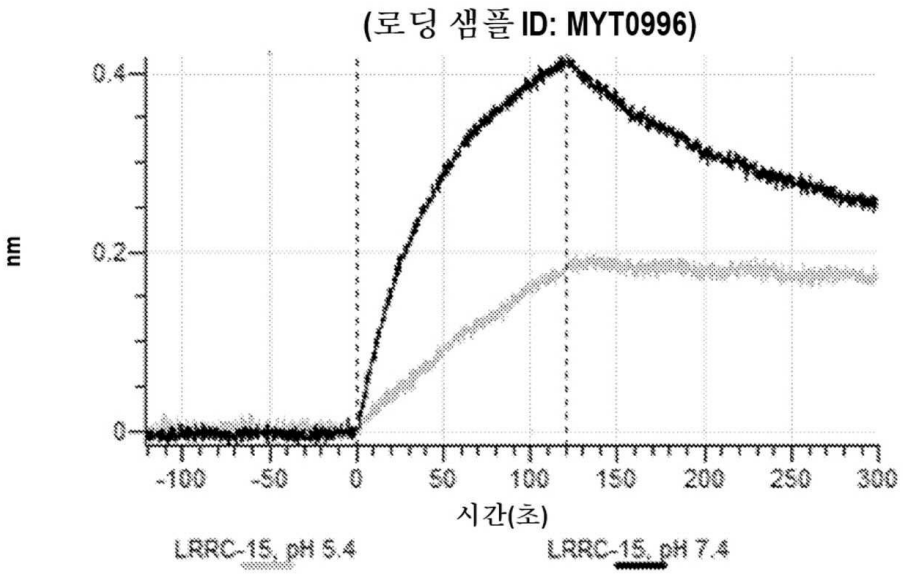
도면2af


(로딩 샘플 ID: MYT0994)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

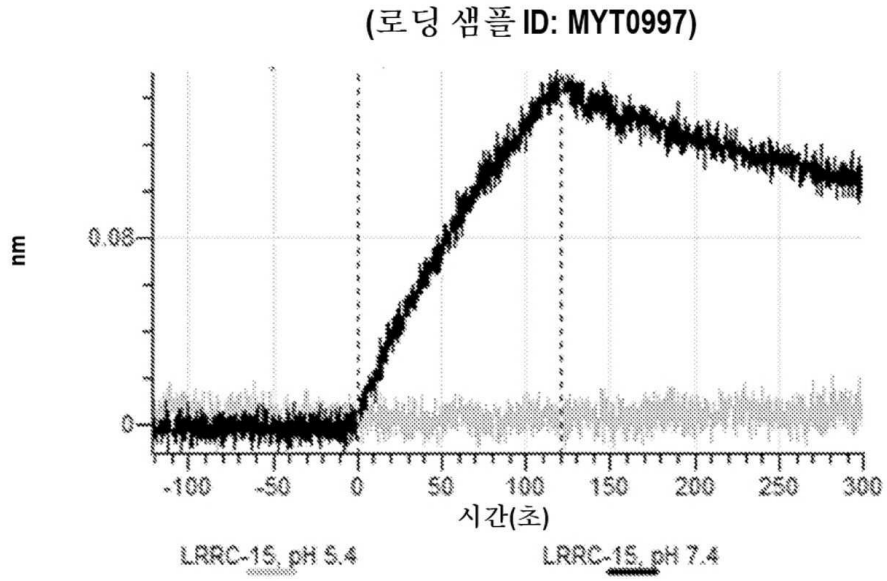
도면2ag


(로딩 샘플 ID: MYT0995)
nm
0.02
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

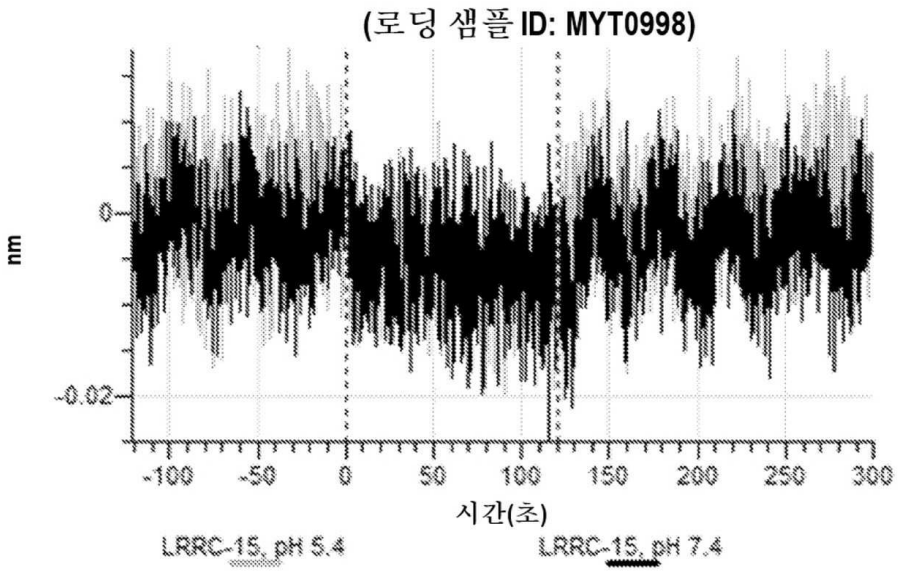
도면2ah


(로딩 샘플 ID: MYT0996)
nm
0.4
0.2
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

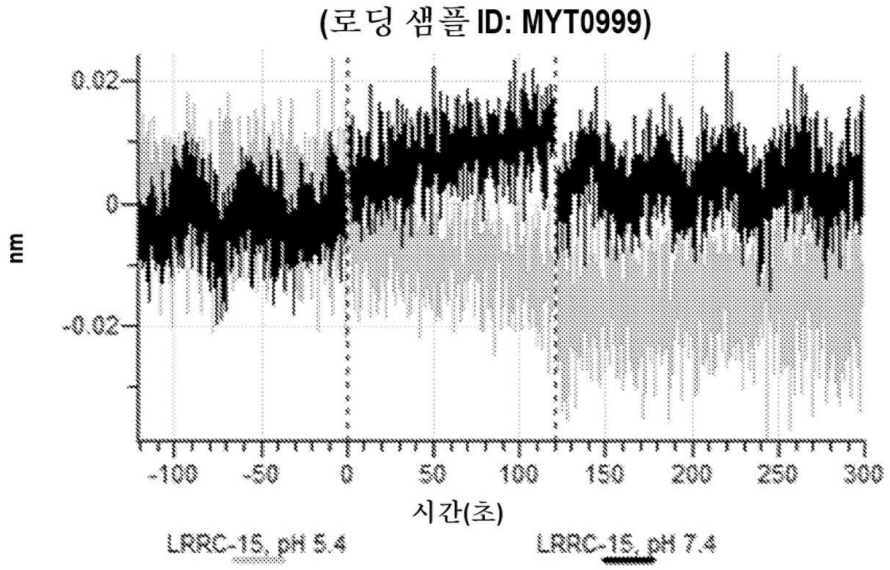
도면2ai


(로딩 샘플 ID: MYT0997)
nm
0.08
0
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

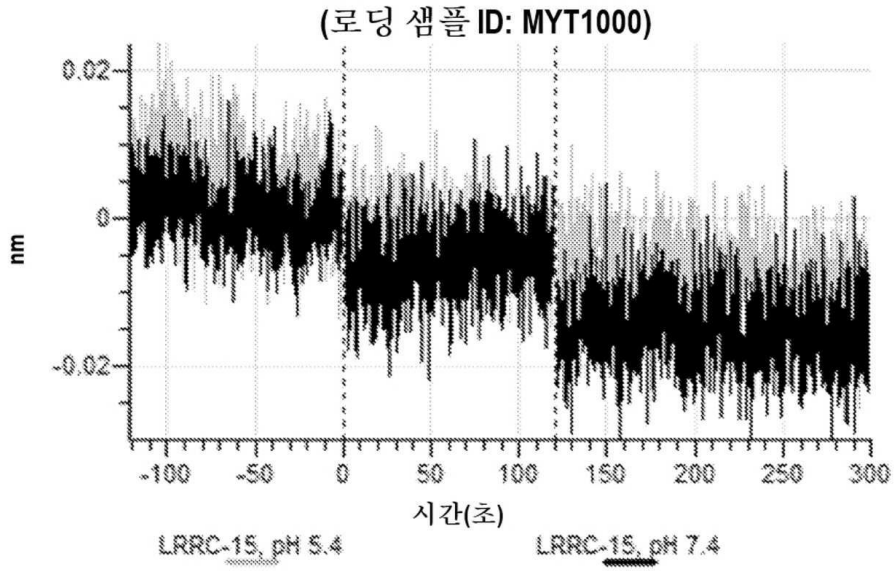
도면2aj


(로딩 샘플 ID: MYT0998)
nm
0
-0.02
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

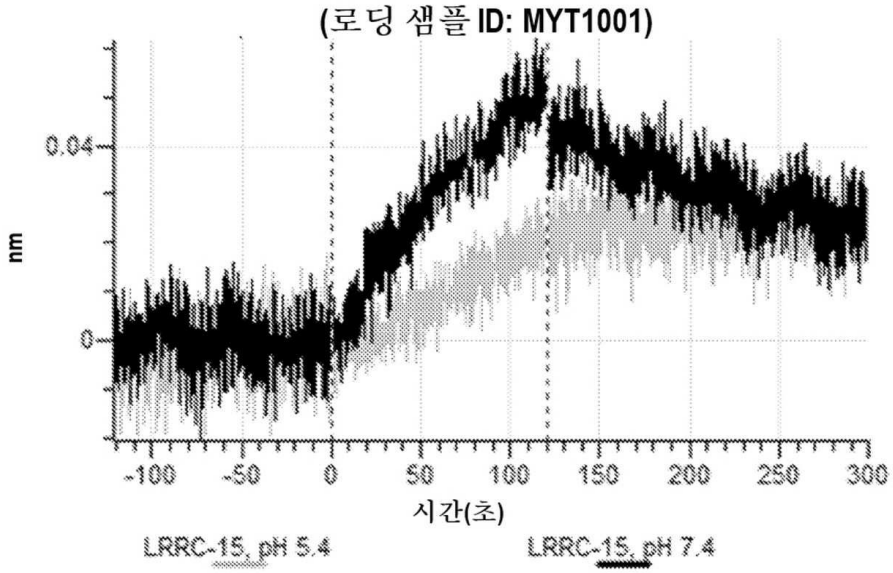
도면2ak


(로딩 샘플 ID: MYT0999)
0.02
0
-0.02
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

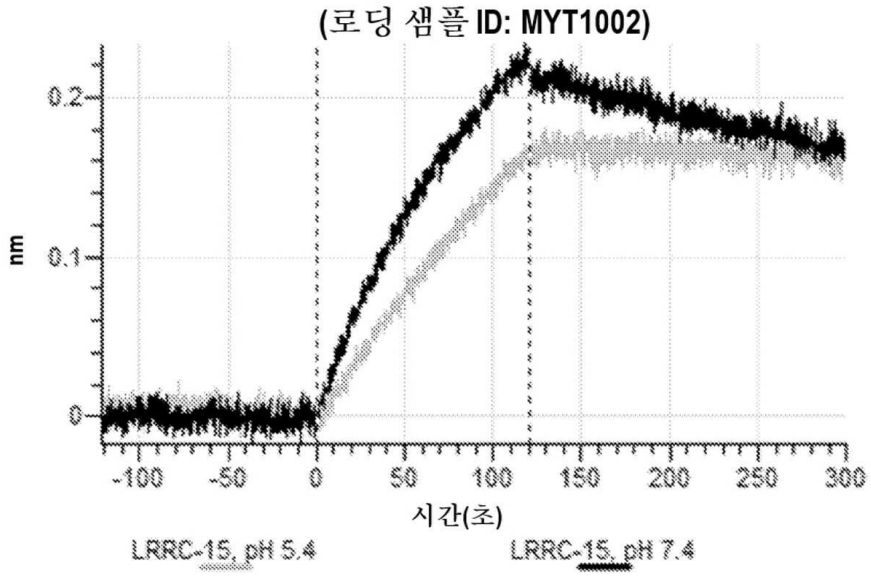
도면2al


(로딩 샘플 ID: MYT1000)
0.02
0
-0.02
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

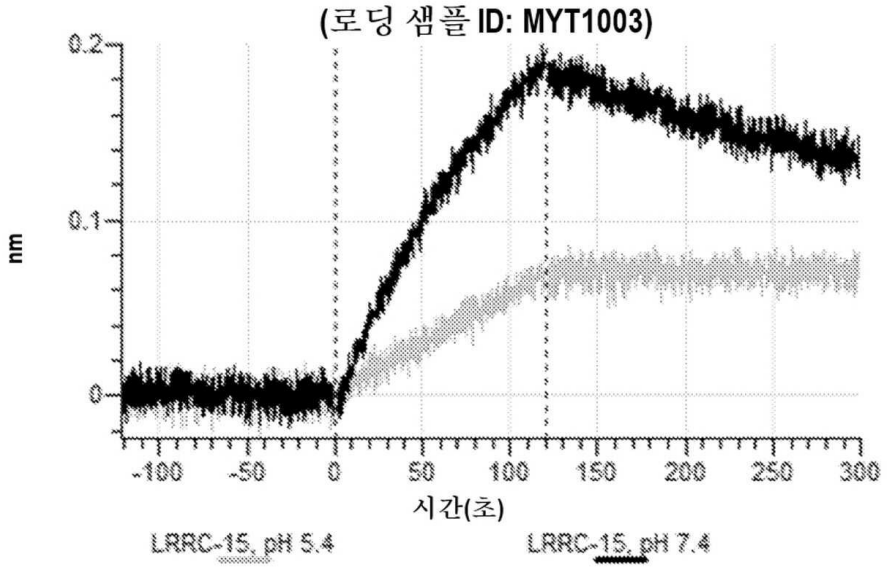
도면2am


(로딩 샘플 ID: MYT1001)
0.04
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

도면2an


(로딩 샘플 ID: MYT1002)
0.2
0.1
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

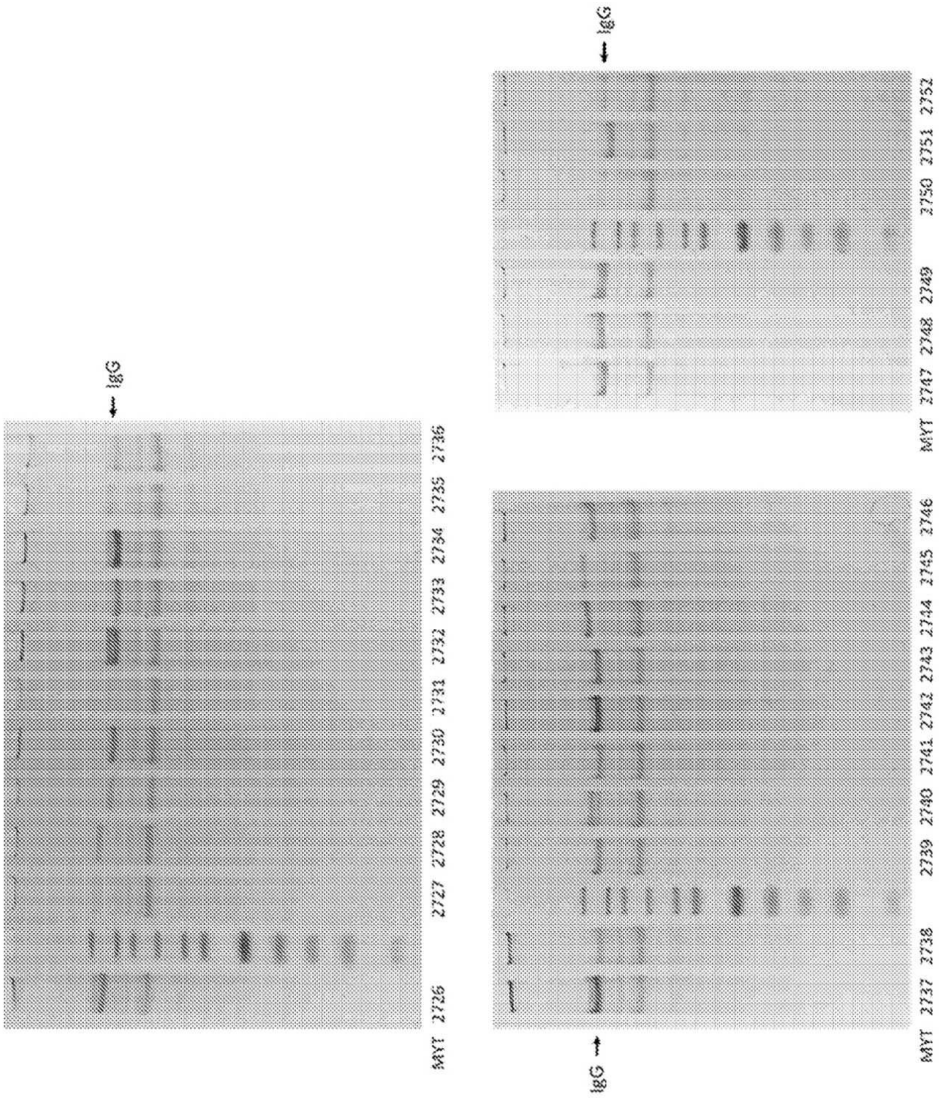
도면2ao


(로딩 샘플 ID: MYT1003)
0.2
0.1
0
nm
-100
-50
0
50
100
150
200
250
300
시간(초)
LRRC-15, pH 5.4
LRRC-15, pH 7.4

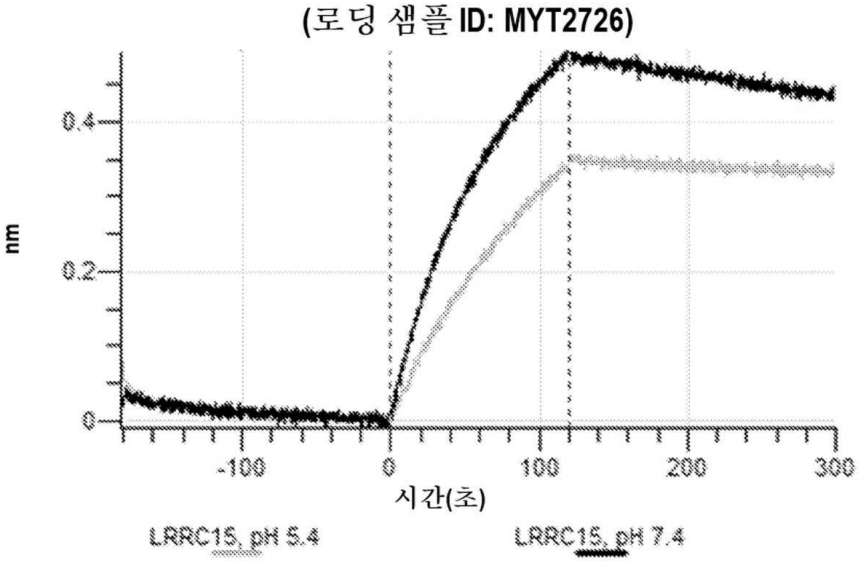
도면3

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT0963 (삼로타맙)	1	2	3	4	5	6	7	8
MYT0964	13	2						
MYT0965	14	2						
MYT0966	15	2						
MYT0967	16	2						
MYT0968	17	2						
MYT0969	18	2						
MYT0970	19	2						
MYT0971	20	2						
MYT0972	21	2						
MYT0973	22	2						
MYT0974	23	2						
MYT0975	24	2						
MYT0976	25	2						
MYT0977	26	2						
MYT0978	27	2						
MYT0979	28	2						
MYT0980	29	2						
MYT0981	30	2						
MYT0982	31	2						
MYT0983	32	2						
MYT0984	33	2						
MYT0985	34	2						
MYT0986	35	2						
MYT0987	36	2						
MYT0988	37	2						
MYT0989	38	2						
MYT0990	39	2						
MYT0991	40	2						
MYT0992	41	2						
MYT0993	42	2						
MYT0994	43	2						
MYT0995	44	2						
MYT0996	45	2						
MYT0997	46	2						
MYT0998	47	2						
MYT0999	48	2						
MYT1000	49	2						
MYT1001	50	2						
MYT1002	51	2						
MYT1003	52	2						

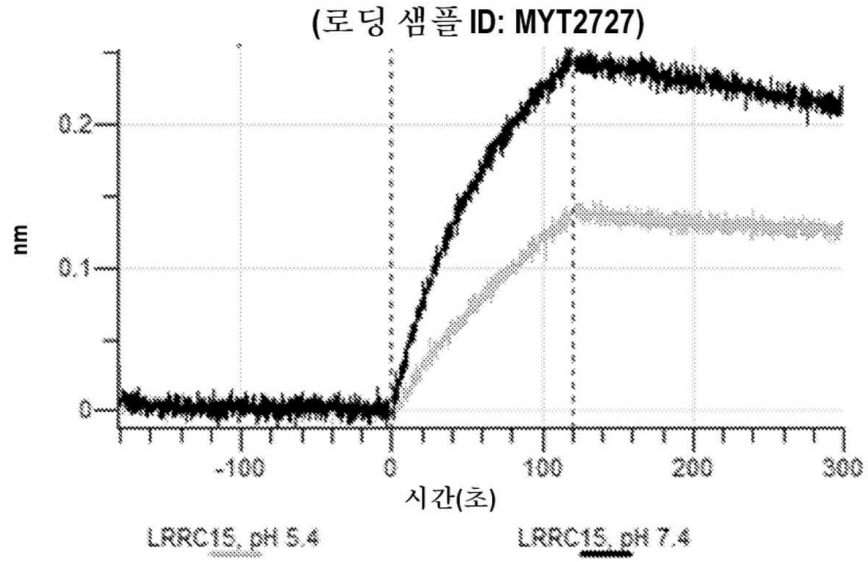
도면4


IgG
MYT 2726 2727 2728 2729 2730 2731 2732 2733 2734 2735 2736
IgG
MYT 2737 2738 2739 2740 2741 2742 2743 2744 2745 2746
IgG
MYT 2747 2748 2749 2750 2751 2752

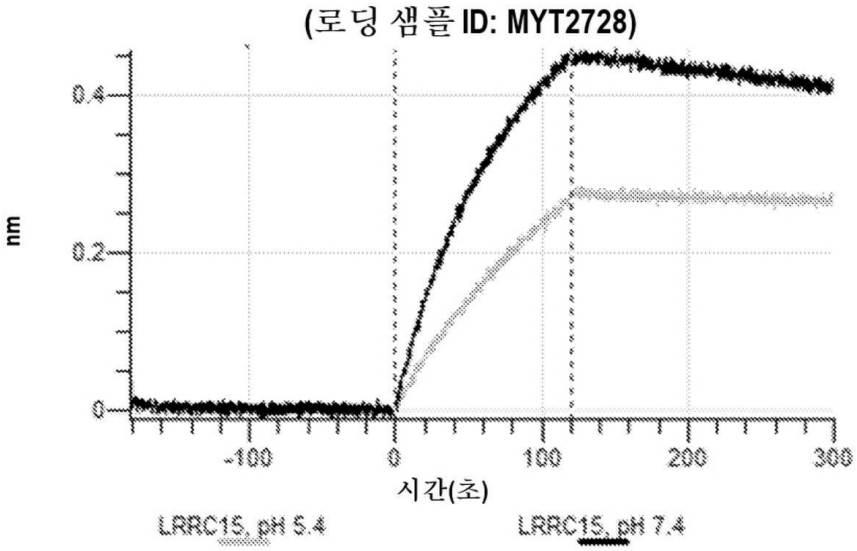
도면5a


(로딩 샘플 ID: MYT2726)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

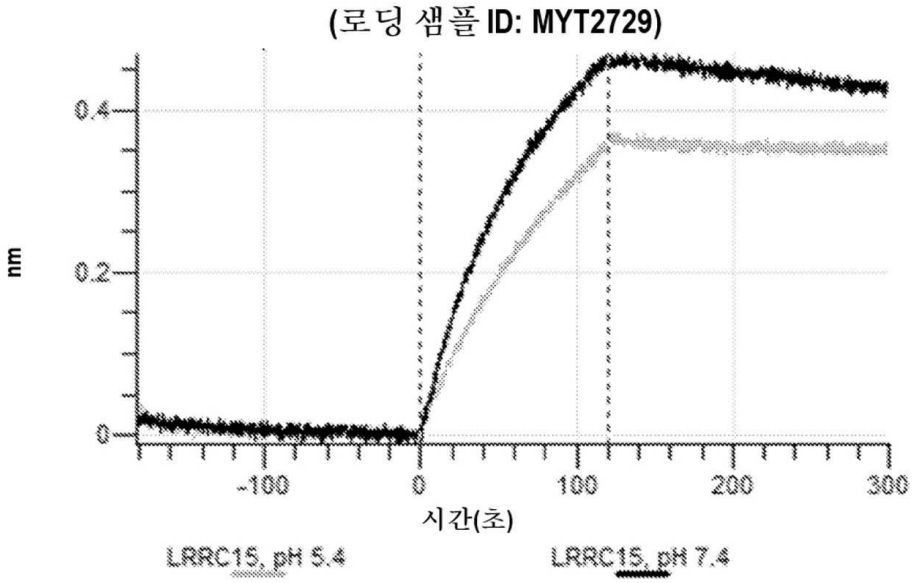
도면5b


(로딩 샘플 ID: MYT2727)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

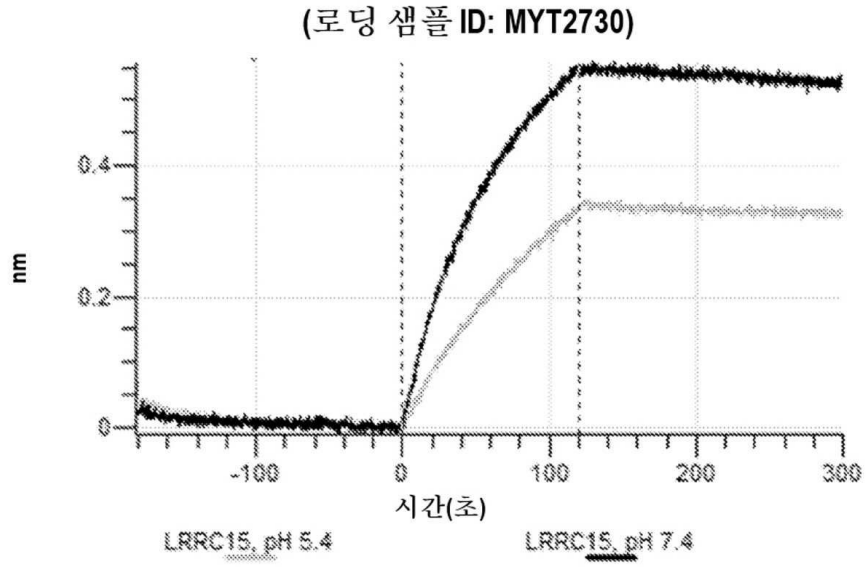
도면5c


(로딩 샘플 ID: MYT2728)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

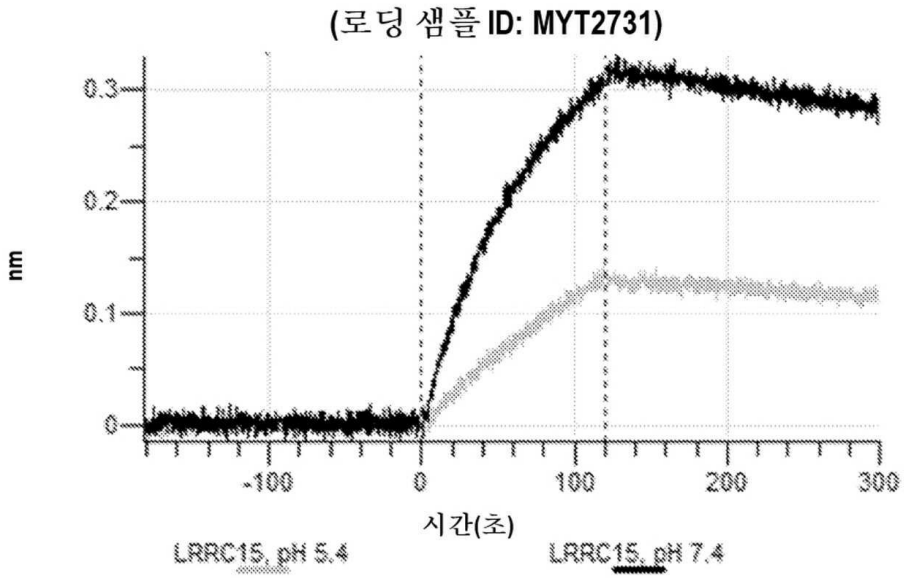
도면5d


(로딩 샘플 ID: MYT2729)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

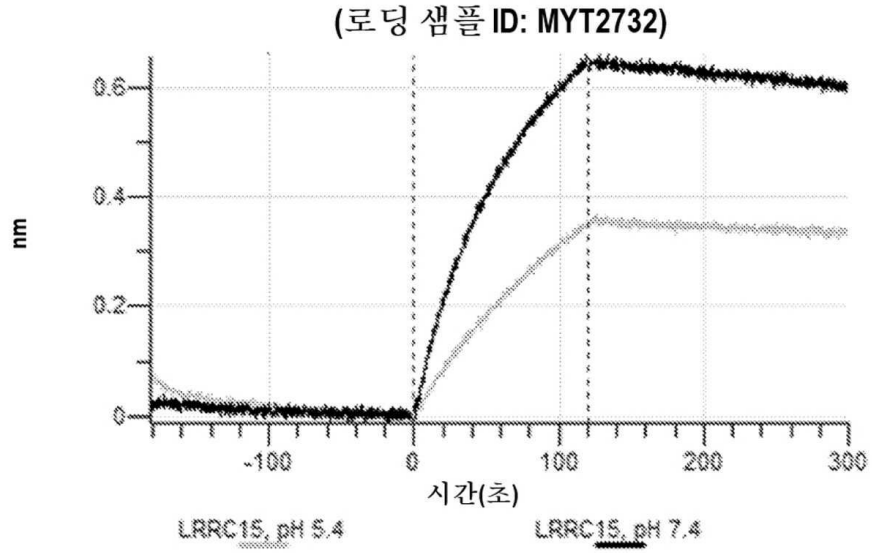
도면5e


(로딩 샘플 ID: MYT2730)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

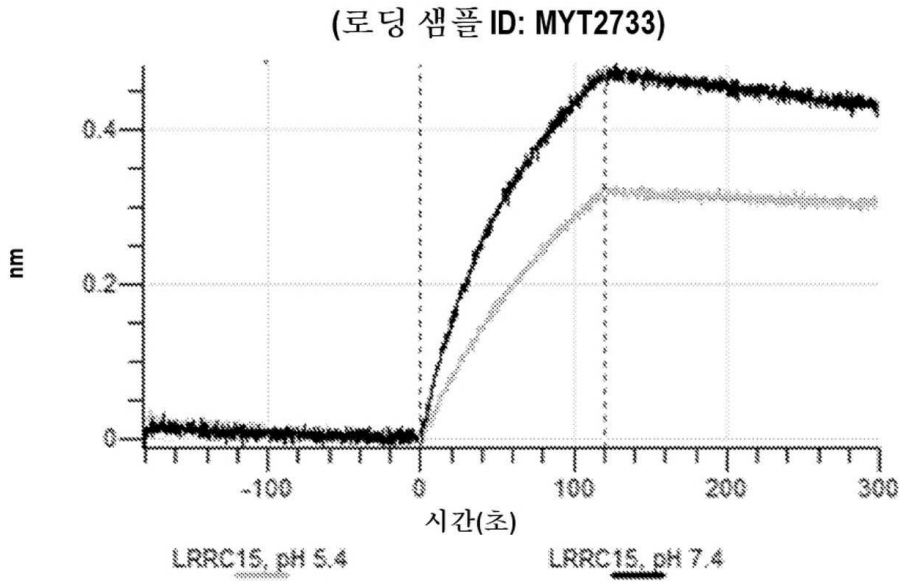
도면5f


(로딩 샘플 ID: MYT2731)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

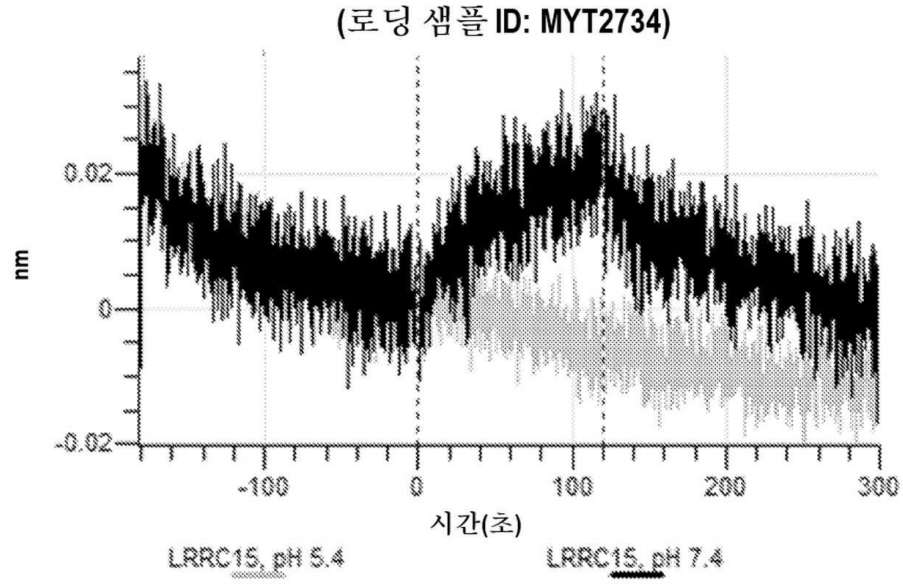
도면5g


(로딩 샘플 ID: MYT2732)
0.6
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

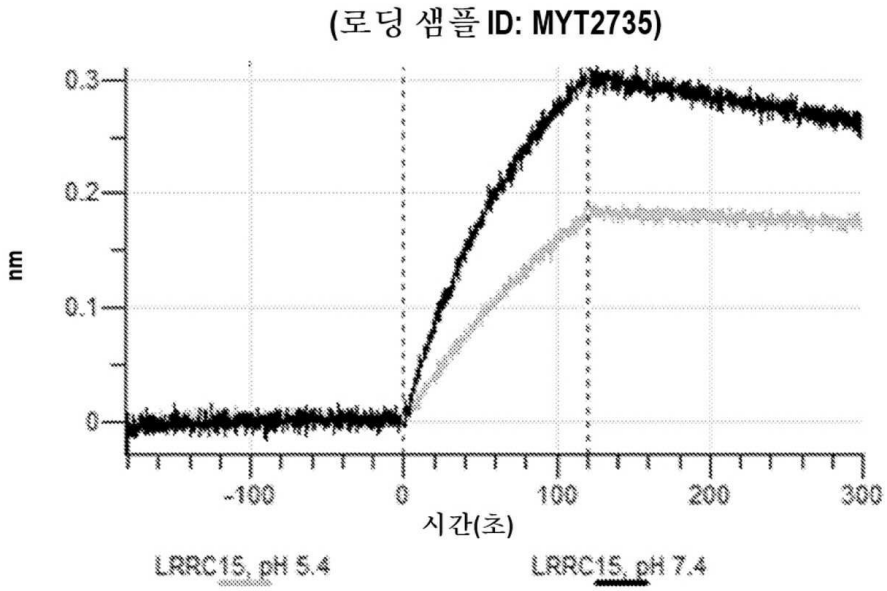
도면5h


(로딩 샘플 ID: MYT2733)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

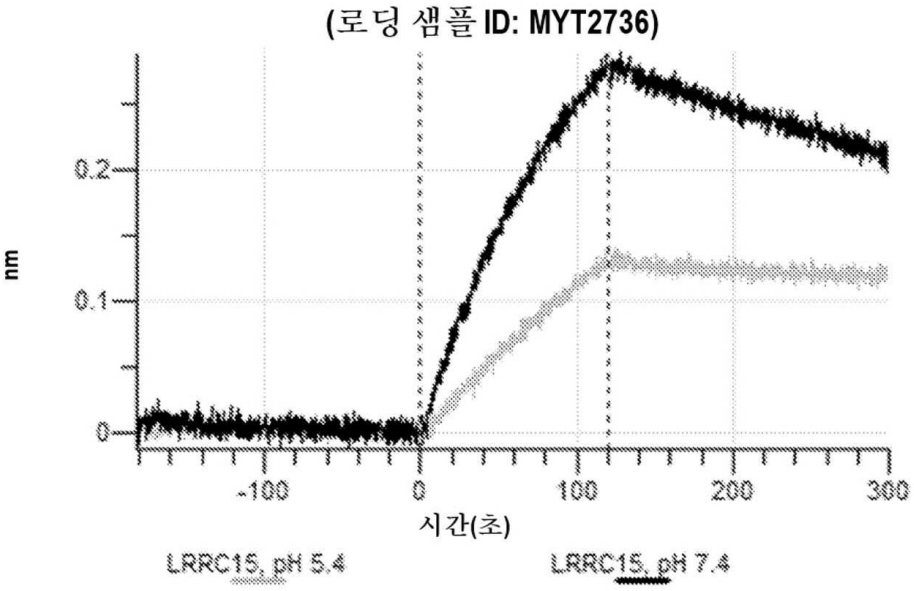
도면5i


(로딩 샘플 ID: MYT2734)
nm
0.02
0
-0.02
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

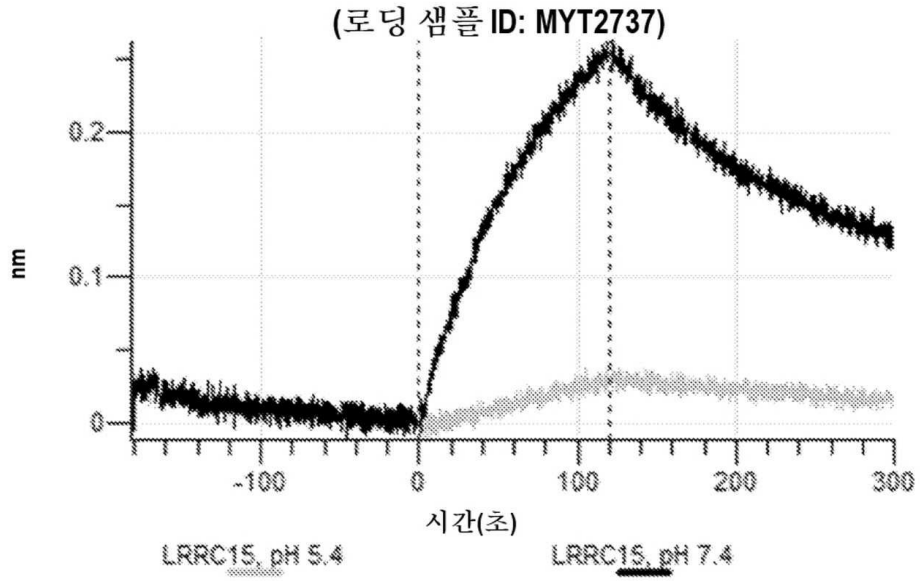
도면5j


(로딩 샘플 ID: MYT2735)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

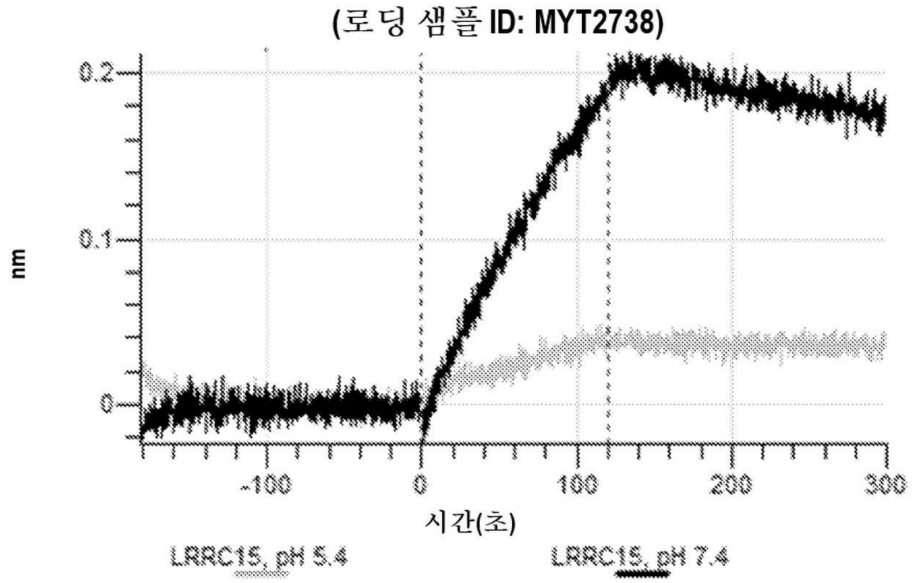
도면5k


(로딩 샘플 ID: MYT2736)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

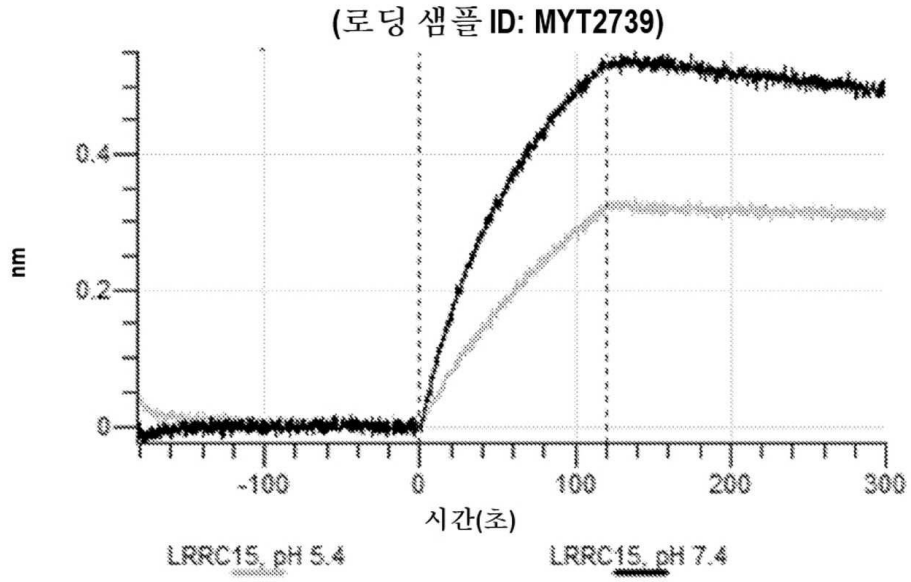
도면51


(로딩 샘플 ID: MYT2737)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

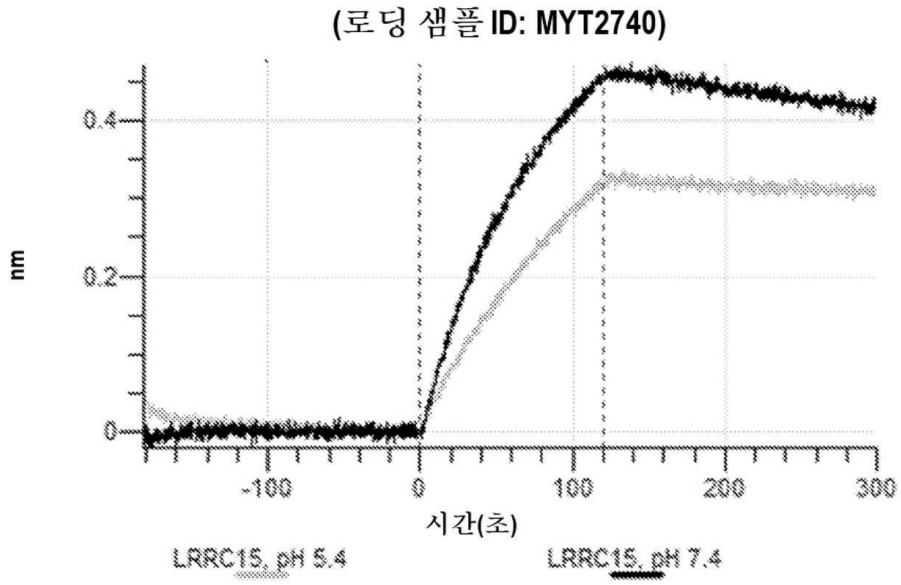
도면5m


(로딩 샘플 ID: MYT2738)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

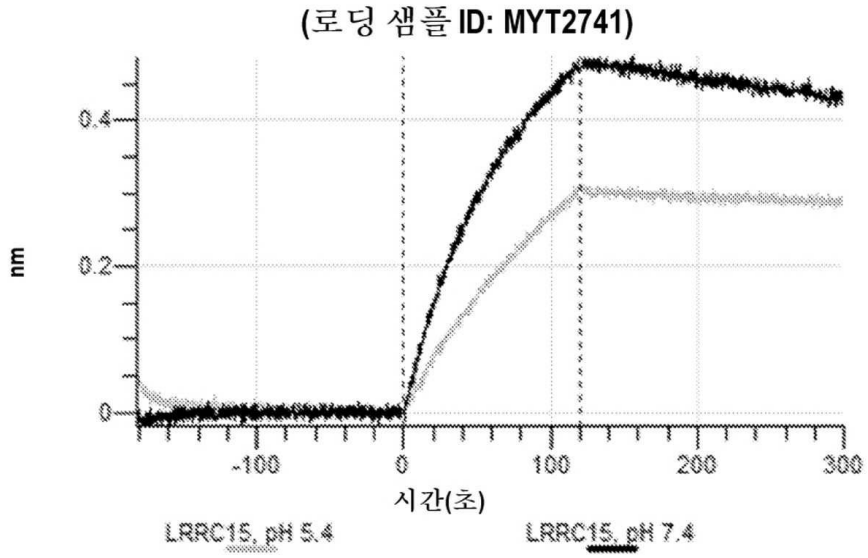
도면5n


(로딩 샘플 ID: MYT2739)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15_pH 5.4
LRRC15_pH 7.4

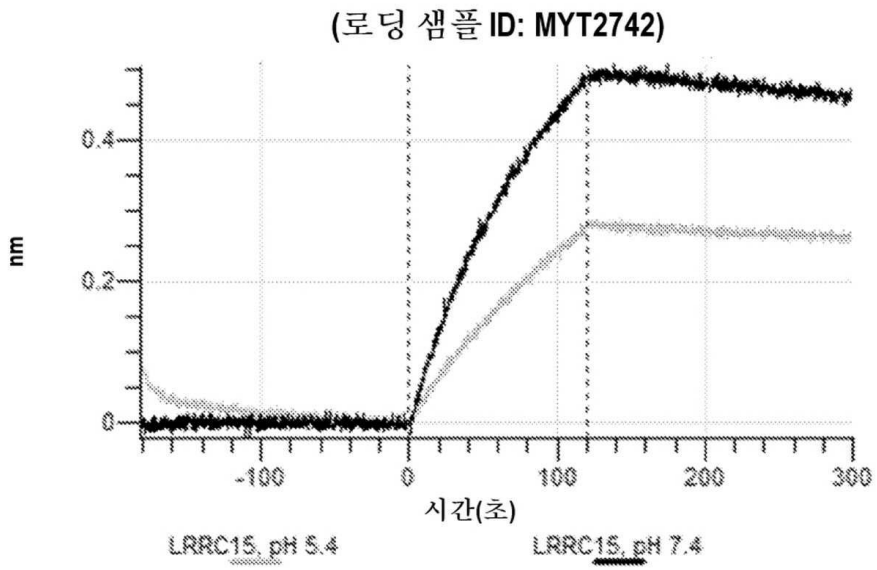
도면5o


(로딩 샘플 ID: MYT2740)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15_pH 5.4
LRRC15_pH 7.4

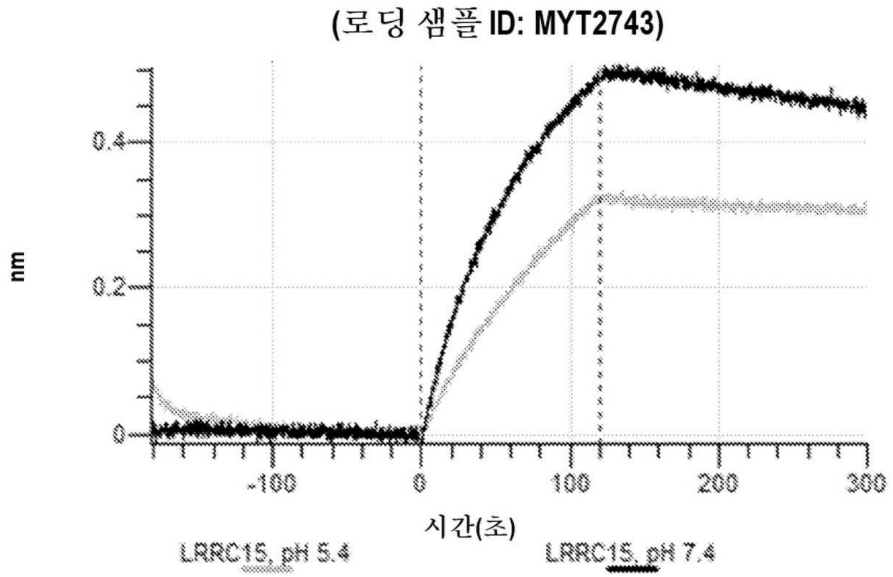
도면5p


(로딩 샘플 ID: MYT2741)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

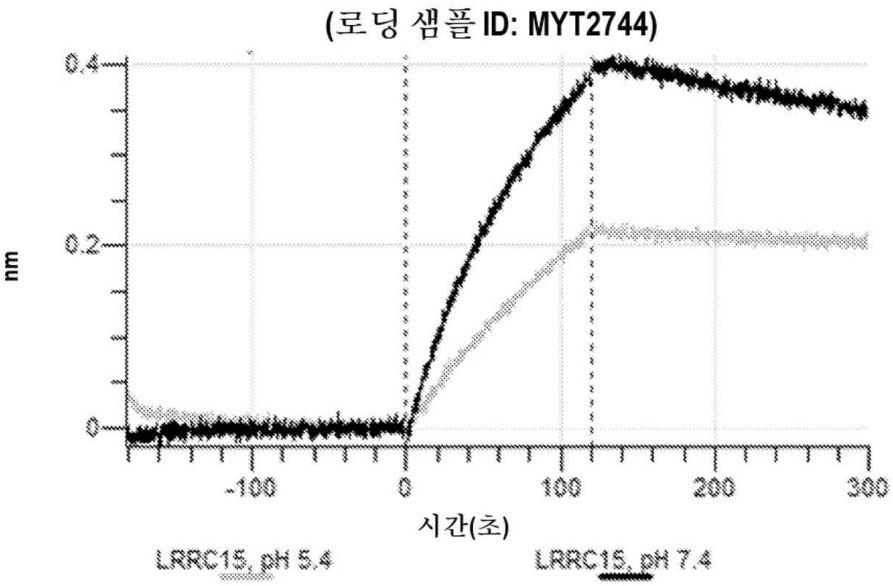
도면5q


(로딩 샘플 ID: MYT2742)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

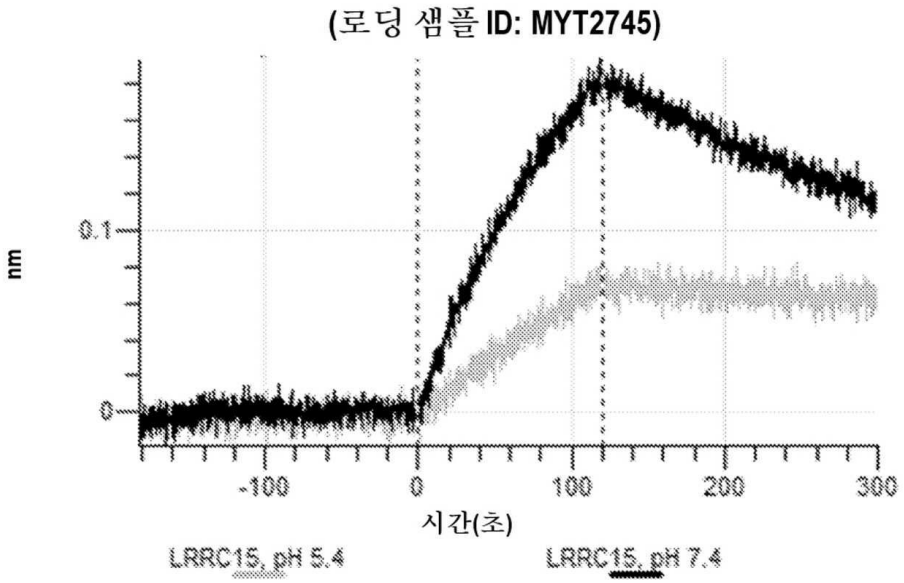
도면5r


(로딩 샘플 ID: MYT2743)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

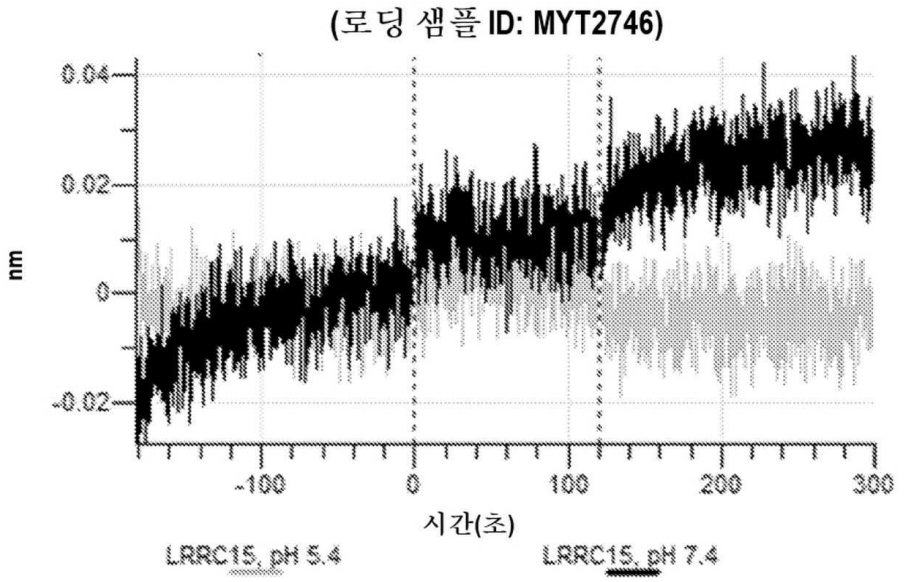
도면5s


(로딩 샘플 ID: MYT2744)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

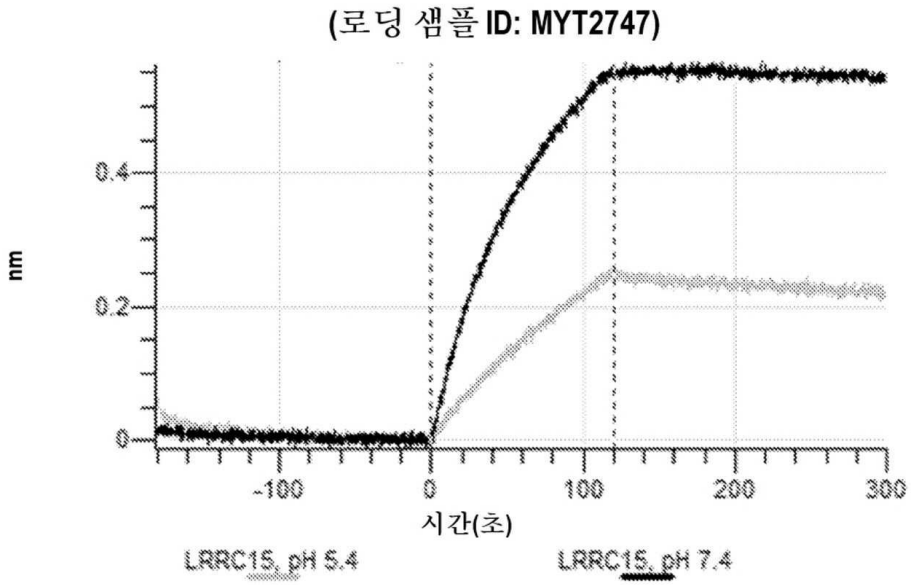
도면5t


(로딩 샘플 ID: MYT2745)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

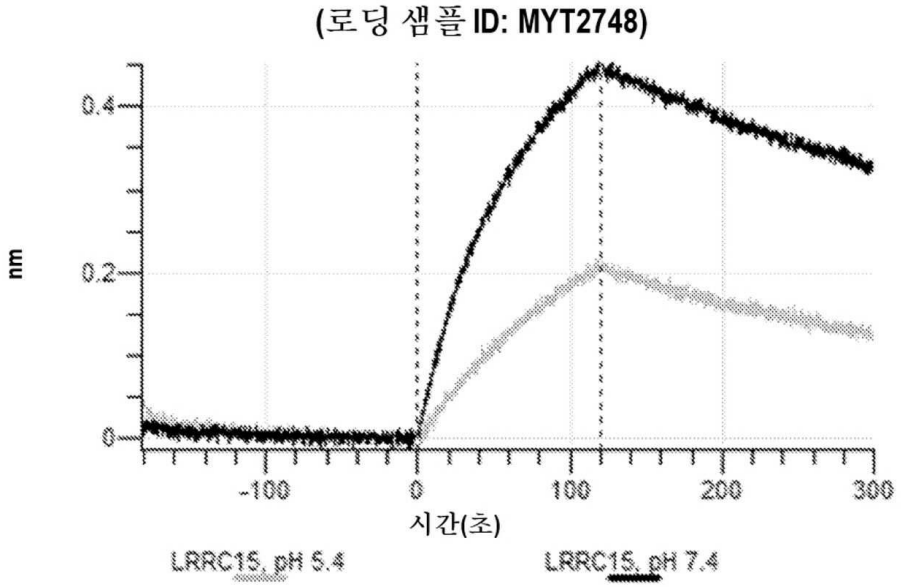
도면5u


(로딩 샘플 ID: MYT2746)
nm
0.04
0.02
0
-0.02
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

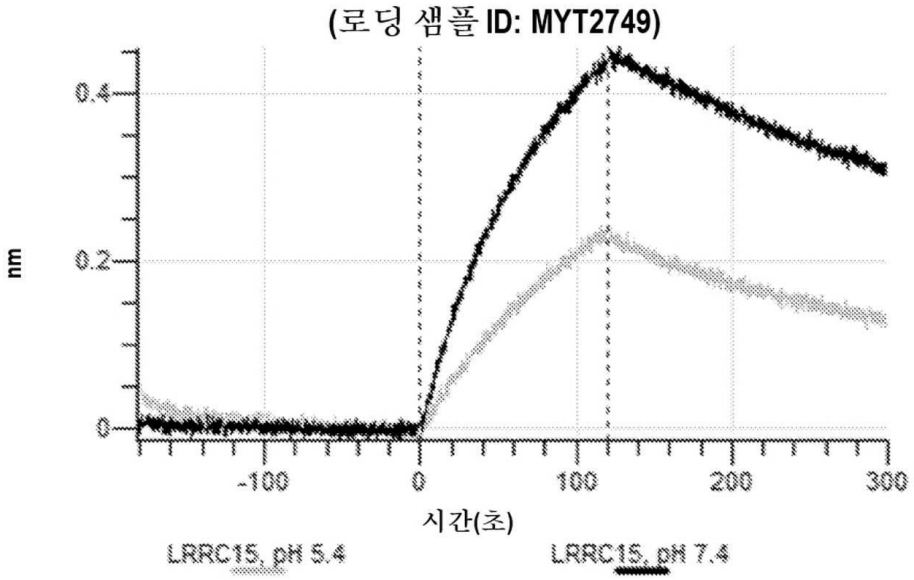
도면5v


(로딩 샘플 ID: MYT2747)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

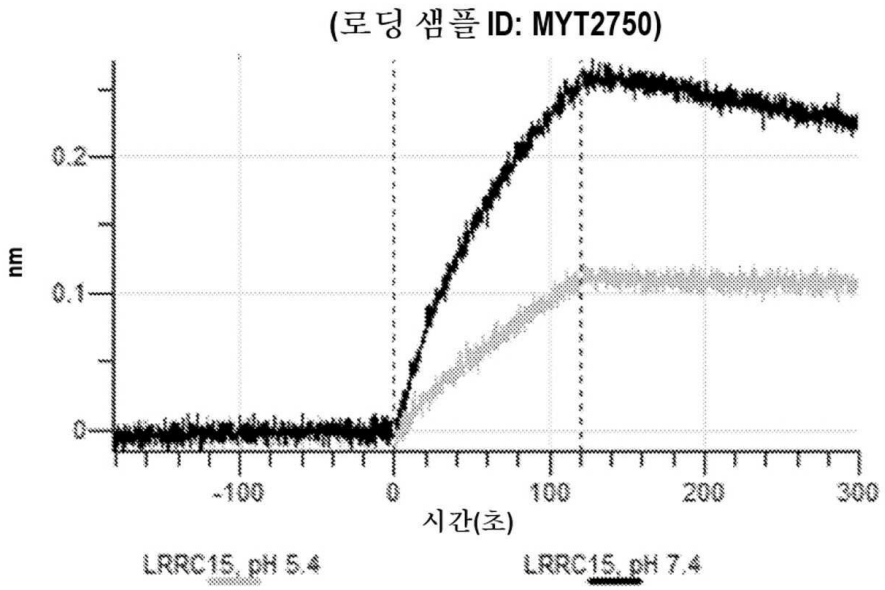
도면5w


(로딩 샘플 ID: MYT2748)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

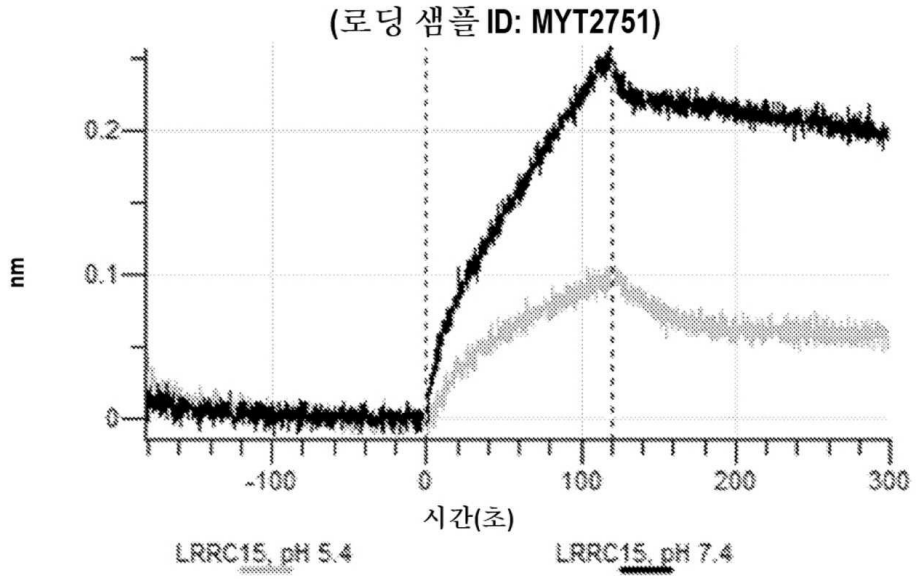
도면5x


(로딩 샘플 ID: MYT2749)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

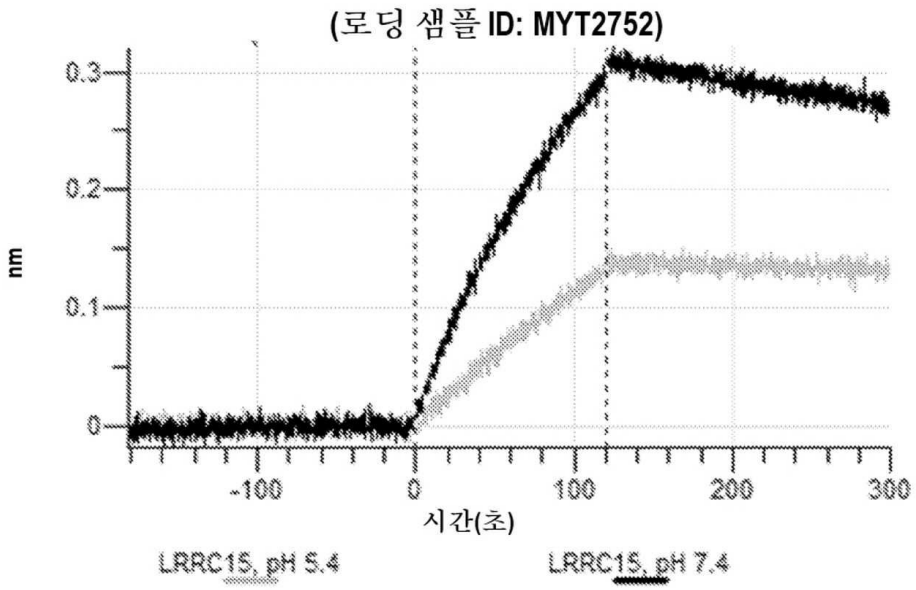
도면5y


(로딩 샘플 ID: MYT2750)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

도면5z


(로딩 샘플 ID: MYT2751)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

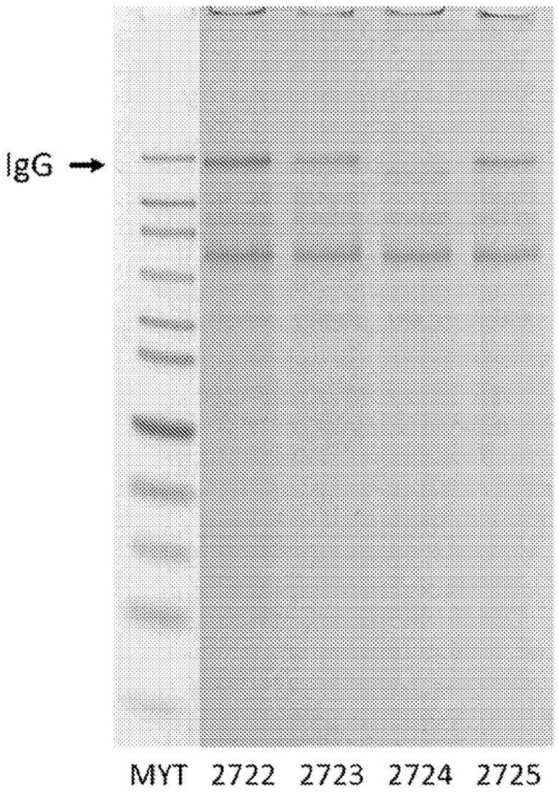
도면5aa


(로딩 샘플 ID: MYT2752)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

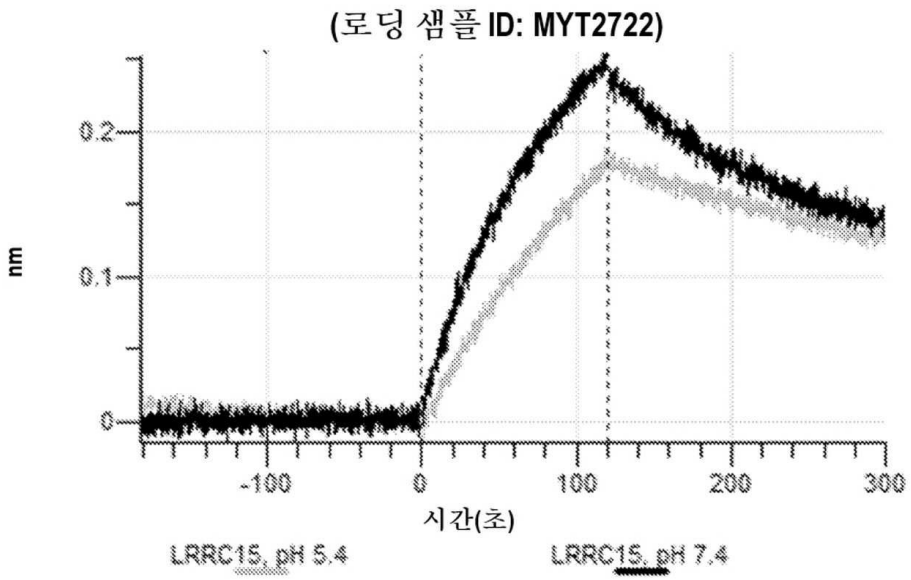
도면6

MYT0963 (삼로타맙)	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
	1	2	3	4	5	6	7	8
MYT2726	1	53						
MYT2727	1	54						
MYT2728	1	55						
MYT2729	1	56						
MYT2730	1	57						
MYT2731	1	58						
MYT2732	1	59						
MYT2733	1	60						
MYT2734	1	61						
MYT2735	1	62						
MYT2736	1	63						
MYT2737	1	64						
MYT2738	1	65						
MYT2739	1	66						
MYT2740	1	67						
MYT2741	1	68						
MYT2742	1	69						
MYT2743	1	70						
MYT2744	1	71						
MYT2745	1	72						
MYT2746	1	73						
MYT2747	1	74						
MYT2748	1	75						
MYT2749	1	76						
MYT2750	1	77						
MYT2751	1	78						
MYT2752	1	79						

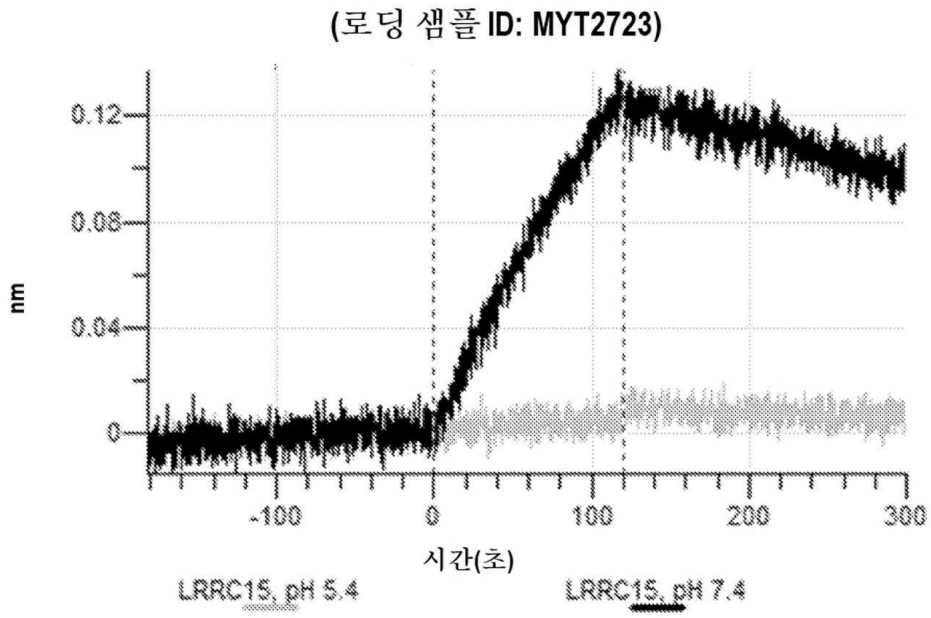
도면7


IgG
MYT
2722
2723
2724
2725

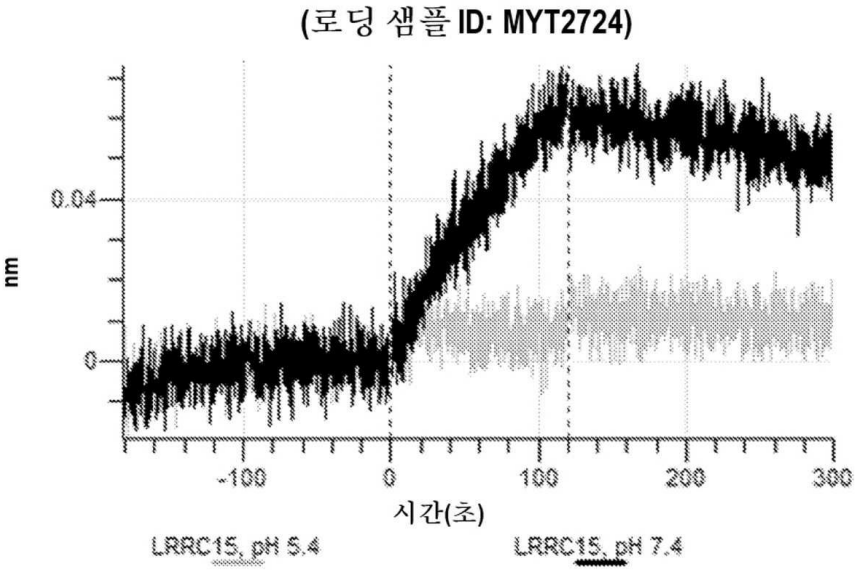
도면8a


(로딩 샘플 ID: MYT2722)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

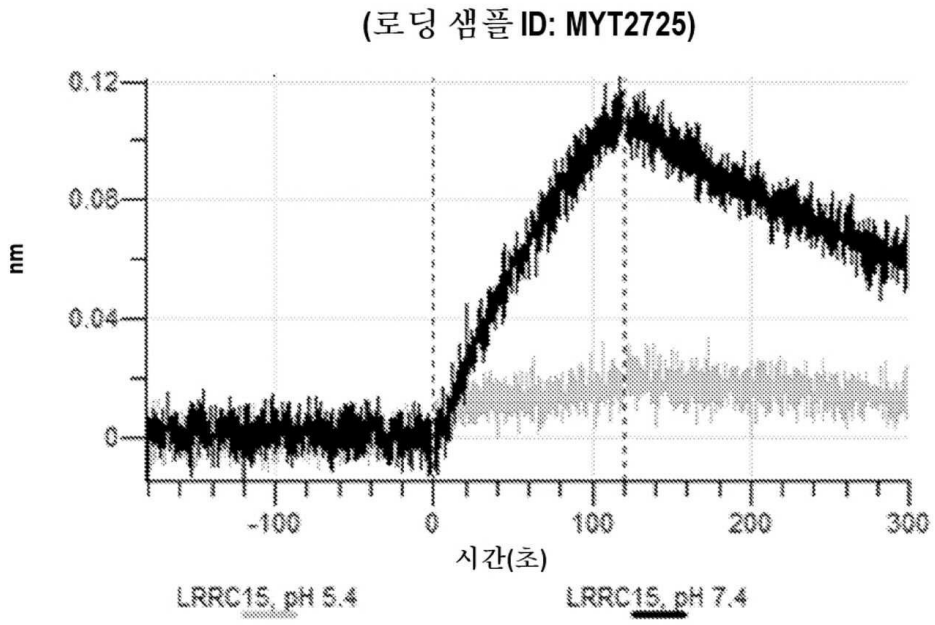
도면8b


(로딩 샘플 ID: MYT2723)
0.12
0.08
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

도면8c


(로딩 샘플 ID: MYT2724)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

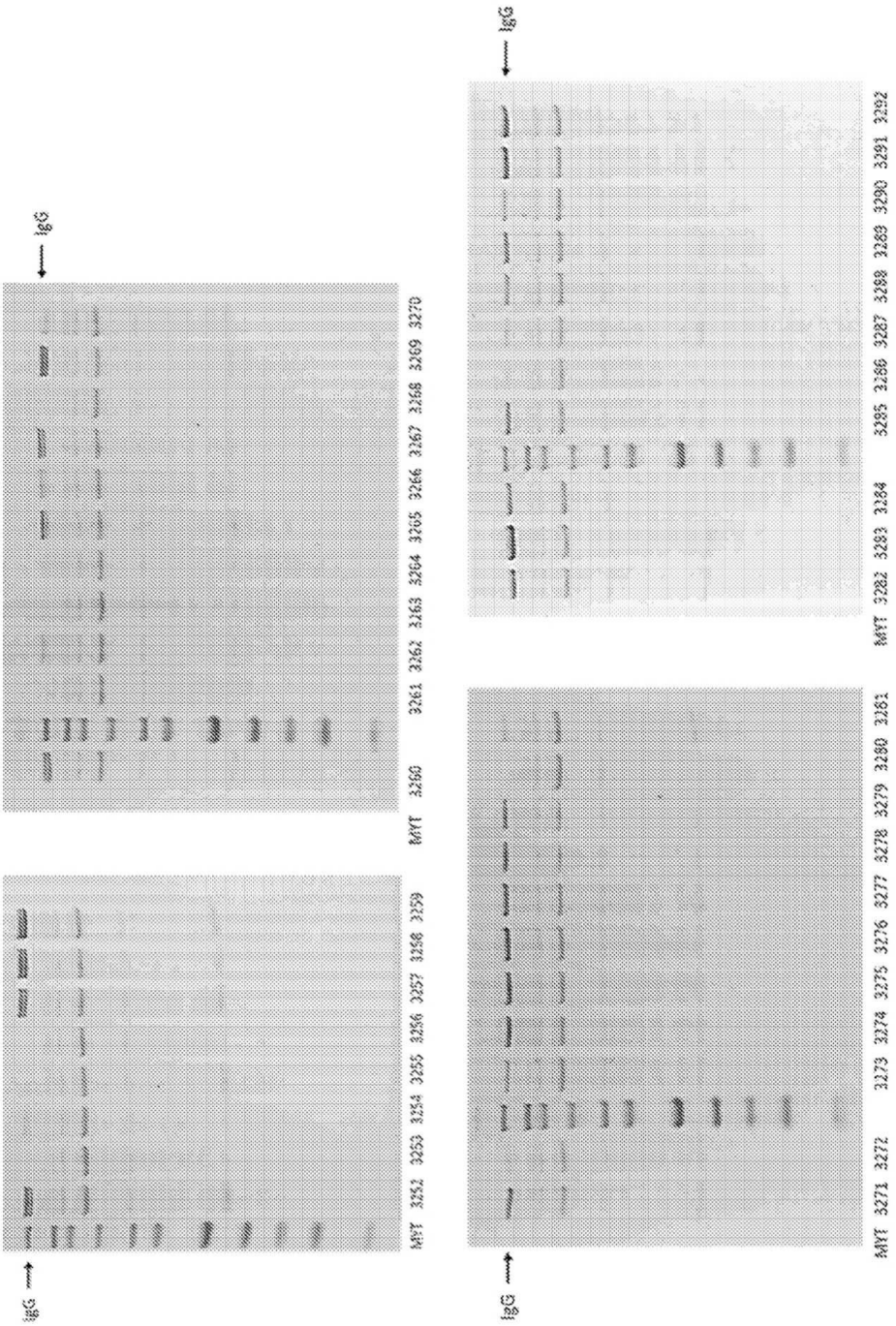
도면8d


(로딩 샘플 ID: MYT2725)
0.12
0.08
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
시간(초)
LRRC15, pH 5.4
LRRC15, pH 7.4

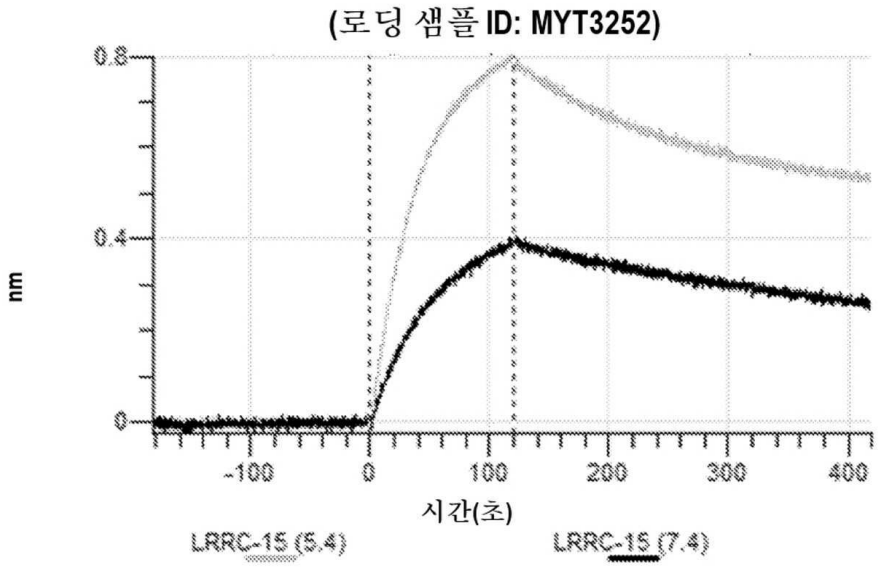
도면9

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT0963 (삼로타맙)	1	2	3	4	5	6	7	8
MYT2722	80	2						
MYT2723	81	2						
MYT2724	82	2						
MYT2725	83	2						

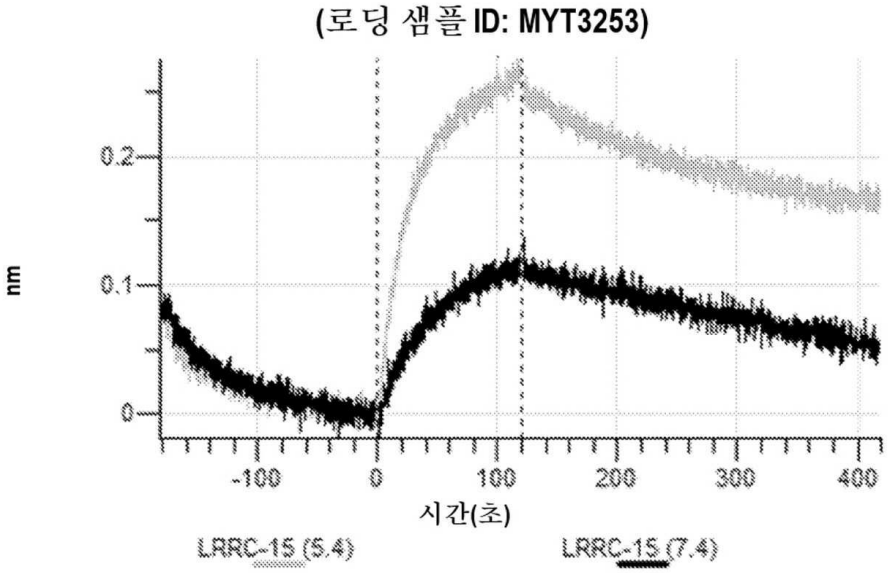
도면10


IgG
IgG
IgG
IgG
MWT 3252 3253 3254 3255 3256 3257 3258 3259
MWT 3260 3261 3262 3263 3264 3265 3266 3267 3268 3269 3270
MWT 3271 3272 3273 3274 3275 3276 3277 3278 3279 3280 3281
MWT 3282 3283 3284 3285 3286 3287 3288 3289 3290 3291 3292

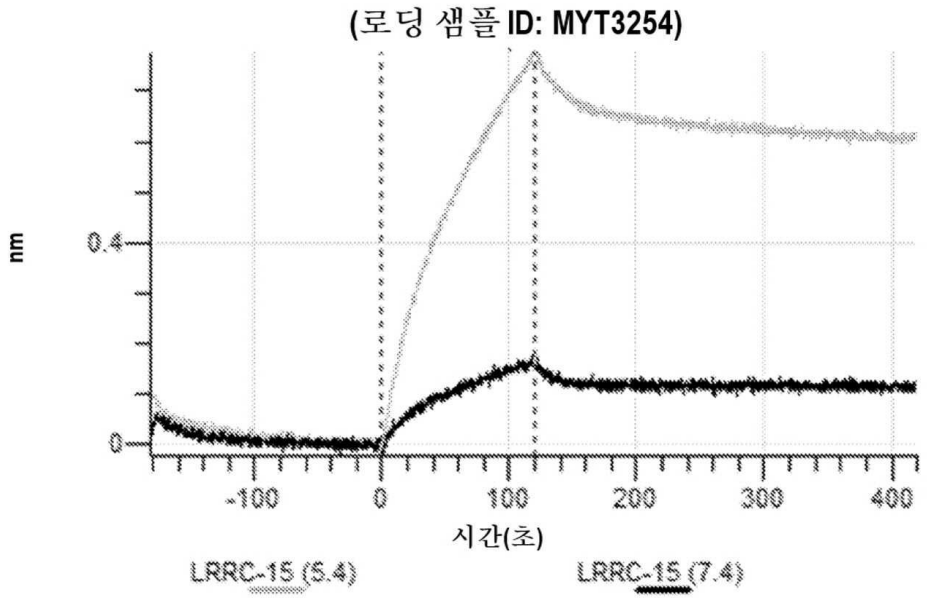
도면11a


(로딩 샘플 ID: MYT3252)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

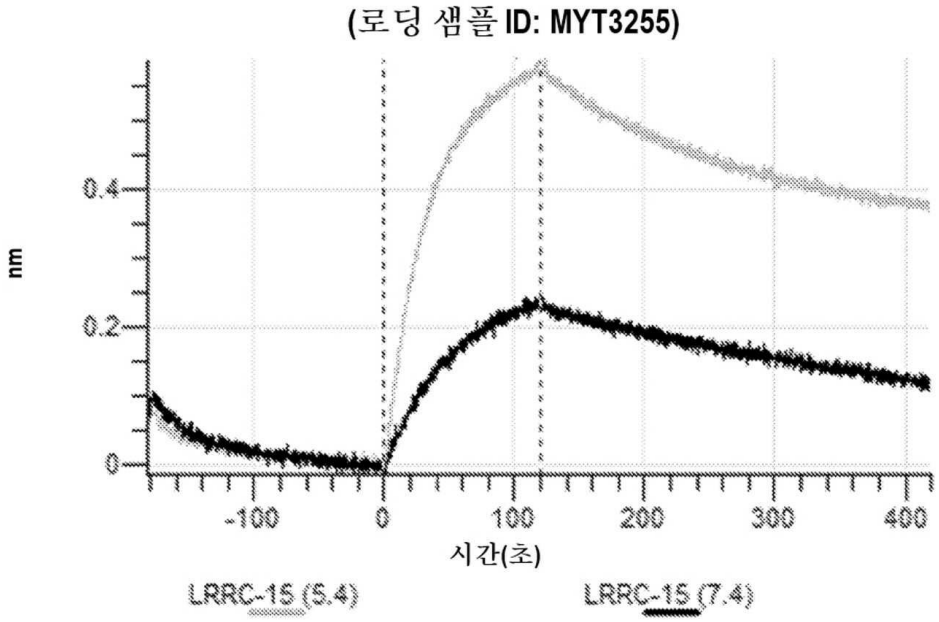
도면11b


(로딩 샘플 ID: MYT3253)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

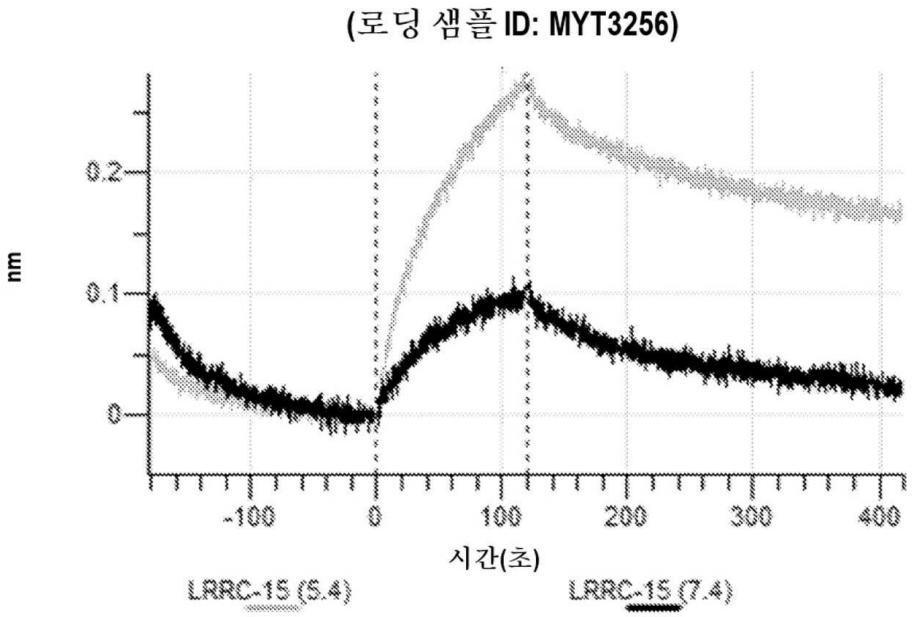
도면11c


(로딩 샘플 ID: MYT3254)
nm
0.4
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

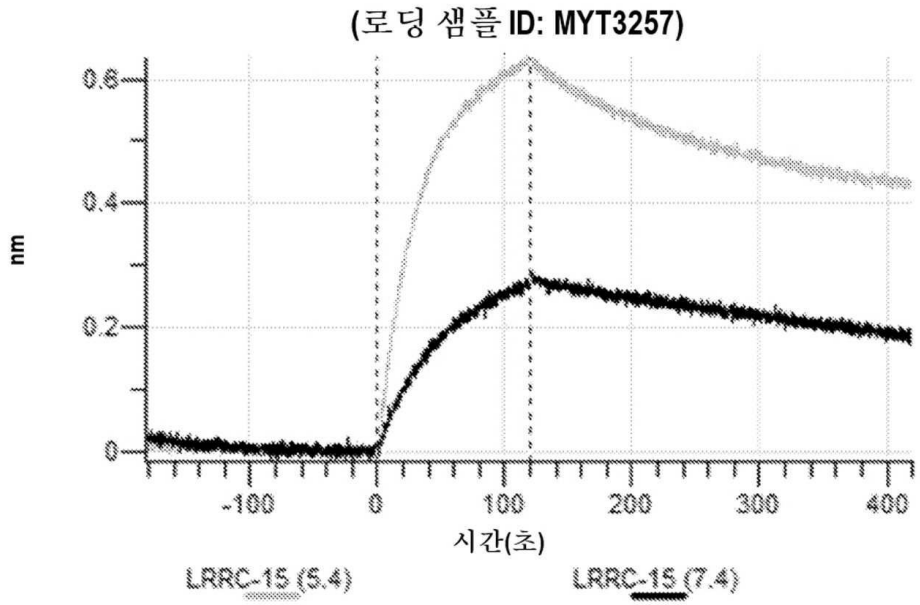
도면11d


(로딩 샘플 ID: MYT3255)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

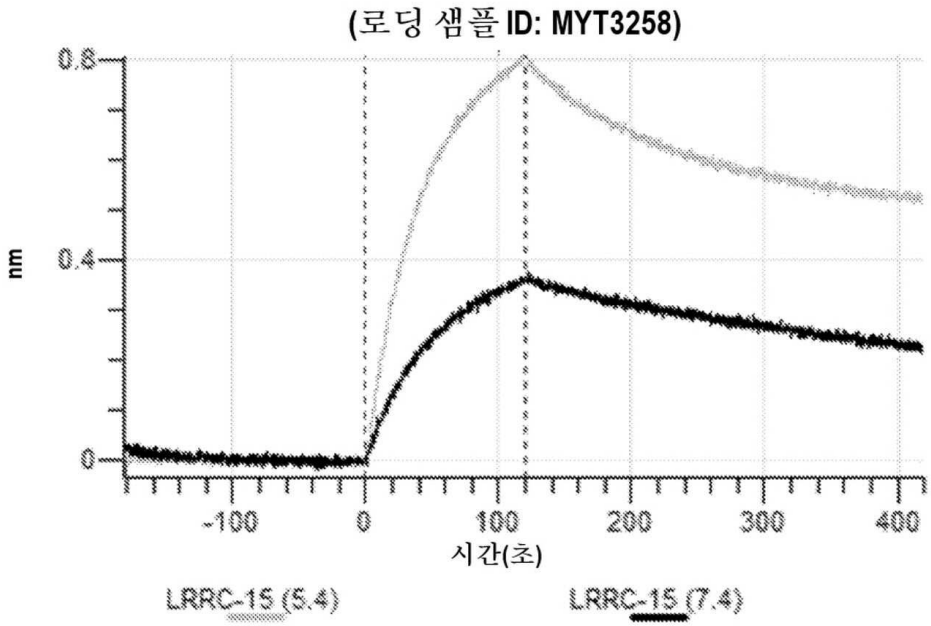
도면11e


(로딩 샘플 ID: MYT3256)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

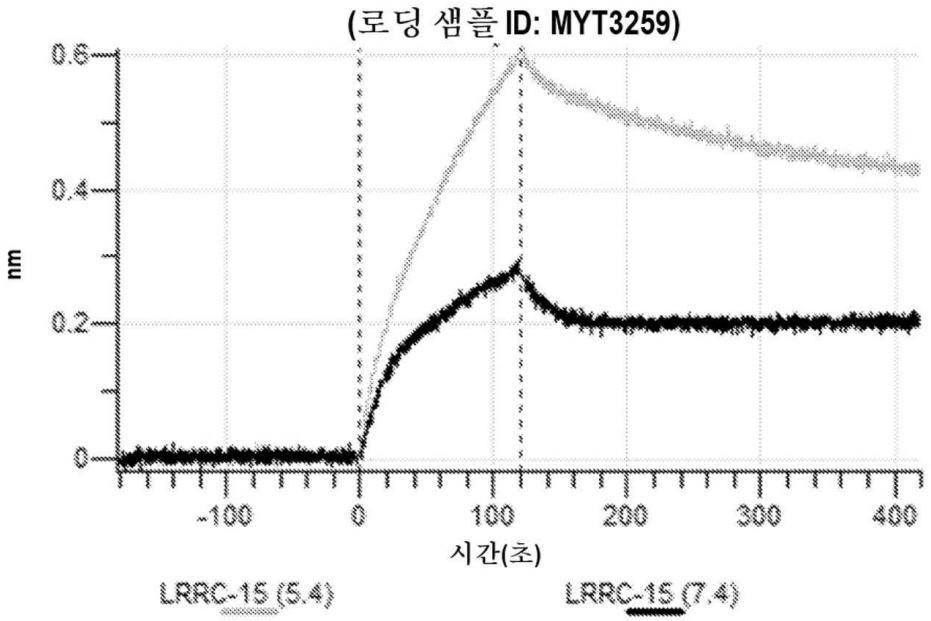
도면11f


(로딩 샘플 ID: MYT3257)
nm
0.6
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

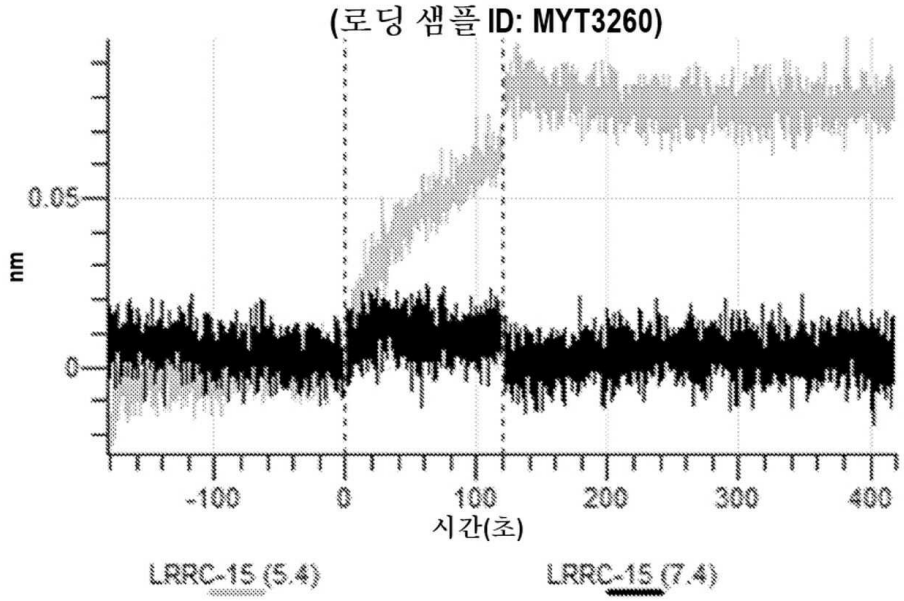
도면11g


(로딩 샘플 ID: MYT3258)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

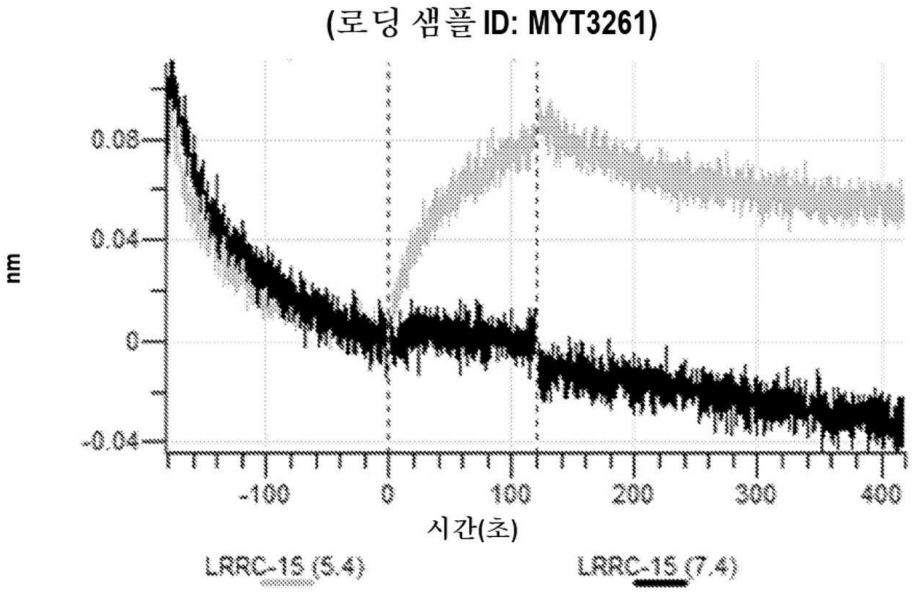
도면11h


(로딩 샘플 ID: MYT3259)
0.6
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

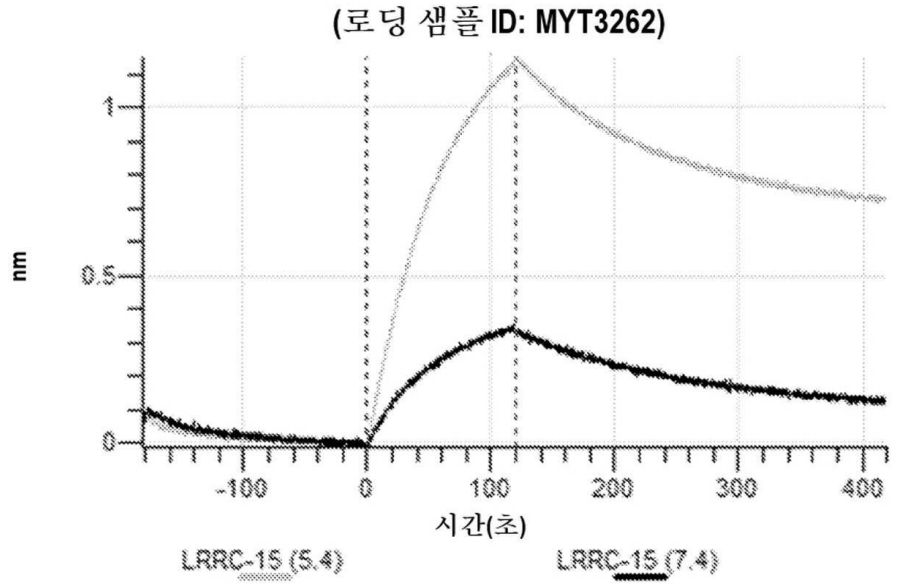
도면11i


(로딩 샘플 ID: MYT3260)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

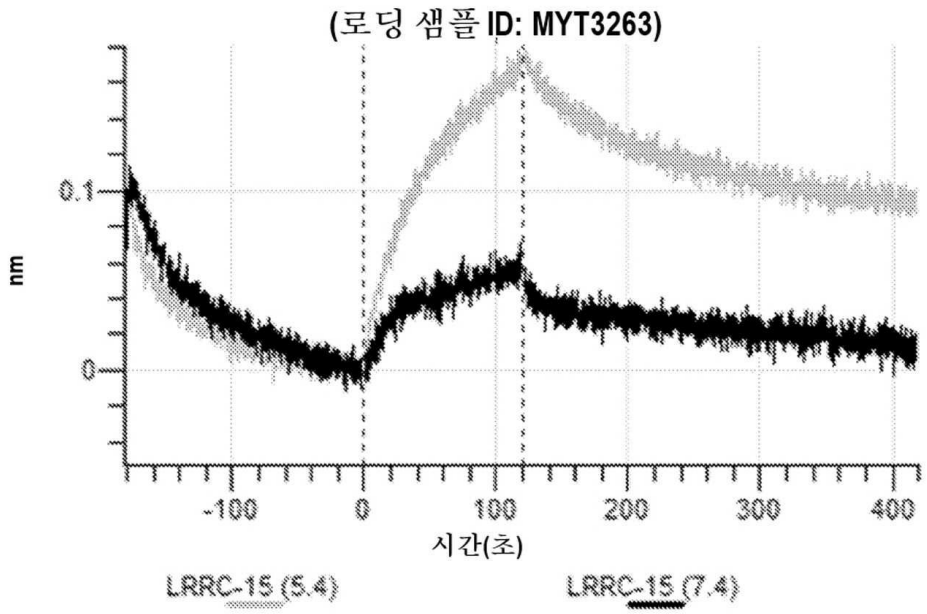
도면11j


(로딩 샘플 ID: MYT3261)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

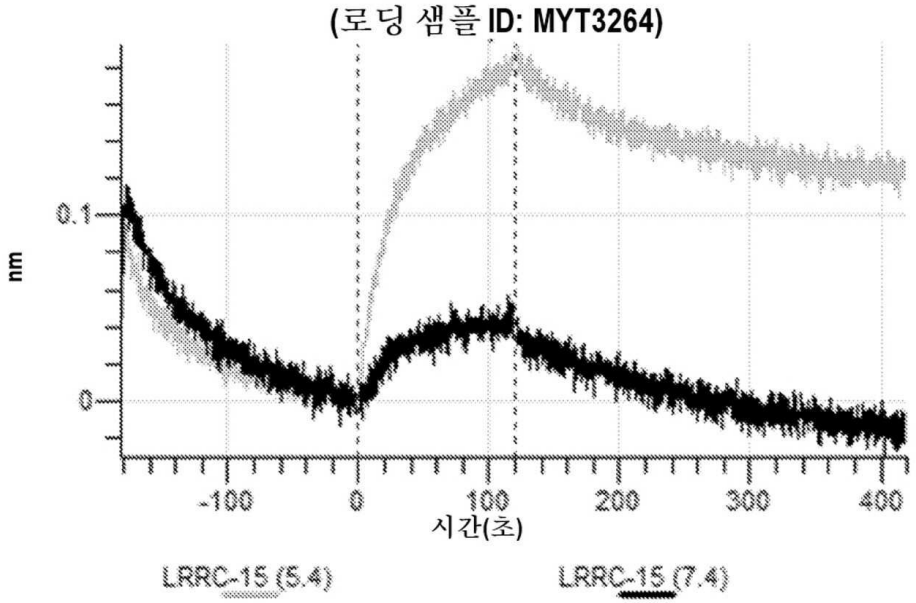
도면11k


(로딩 샘플 ID: MYT3262)
nm
1
0.5
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

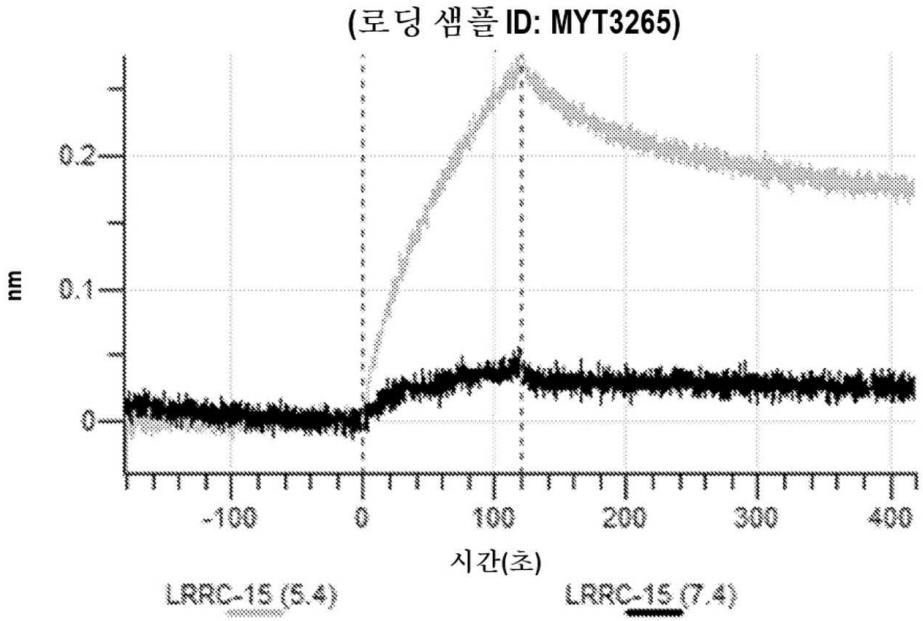
도면11l


(로딩 샘플 ID: MYT3263)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

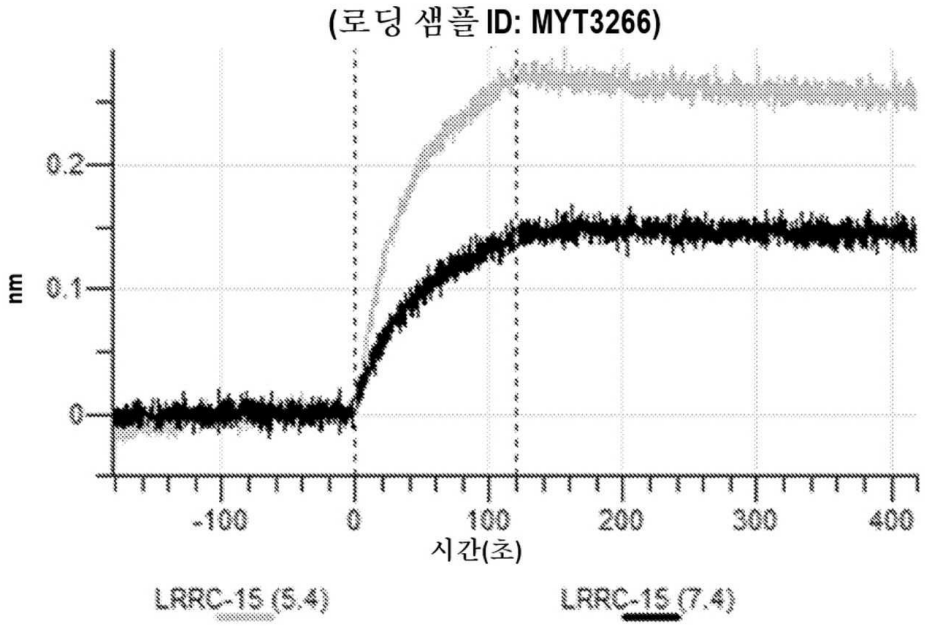
도면11m


(로딩 샘플 ID: MYT3264)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

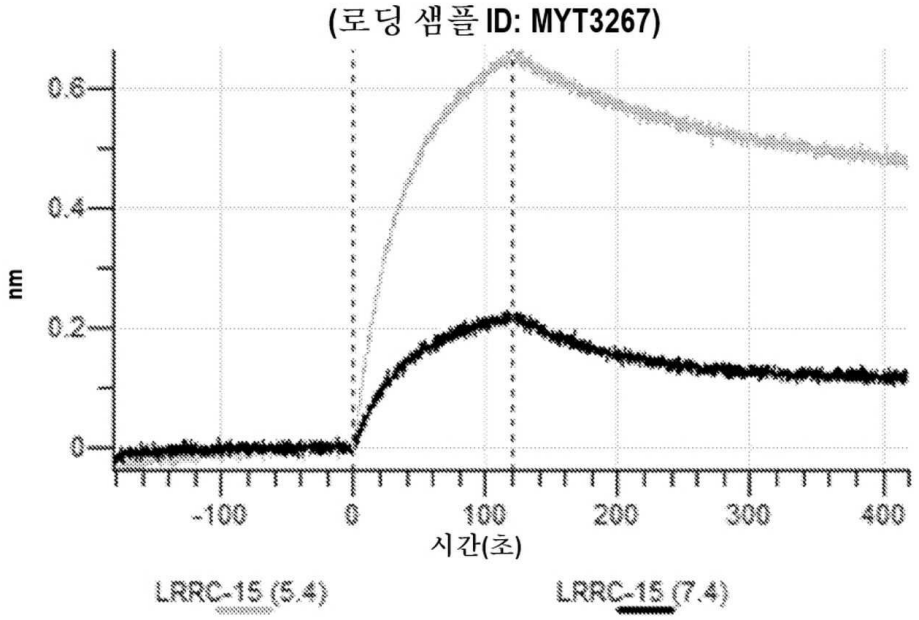
도면11n


(로딩 샘플 ID: MYT3265)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

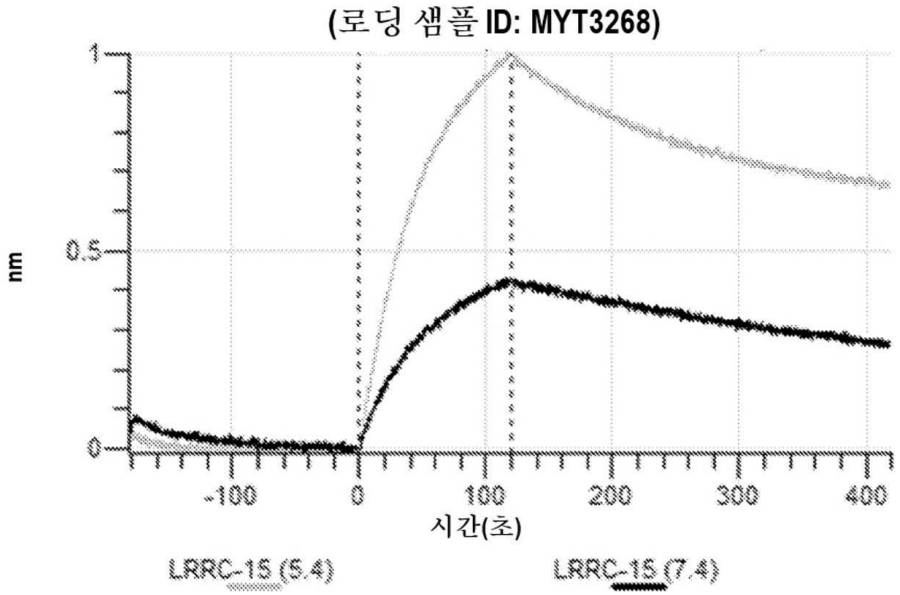
도면11o


(로딩 샘플 ID: MYT3266)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

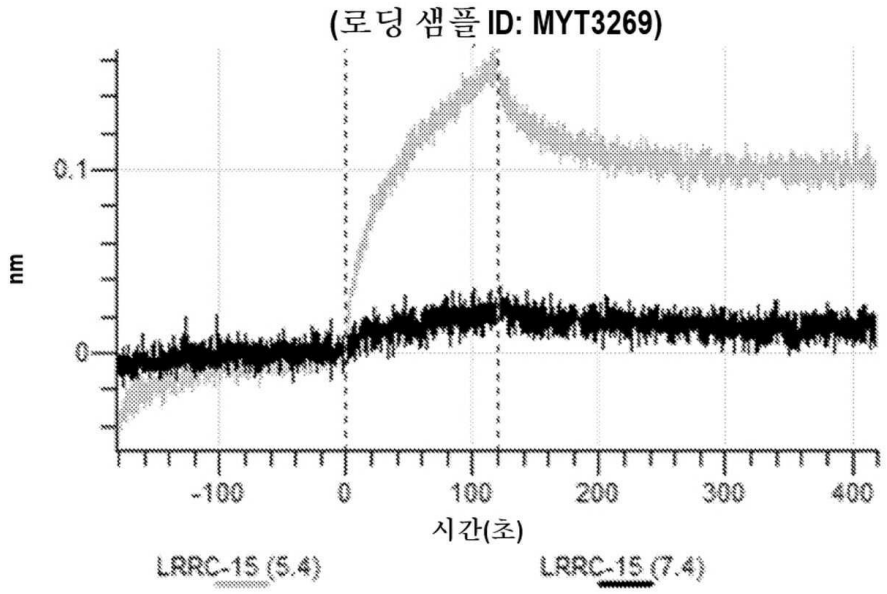
도면11p


(로딩 샘플 ID: MYT3267)
nm
0.6
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

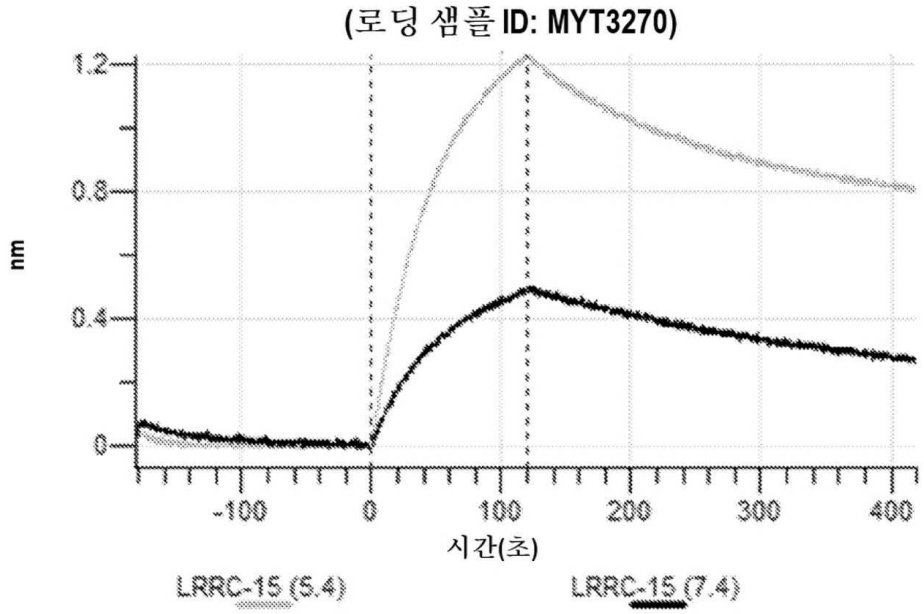
도면11q


(로딩 샘플 ID: MYT3268)
nm
1
0.5
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

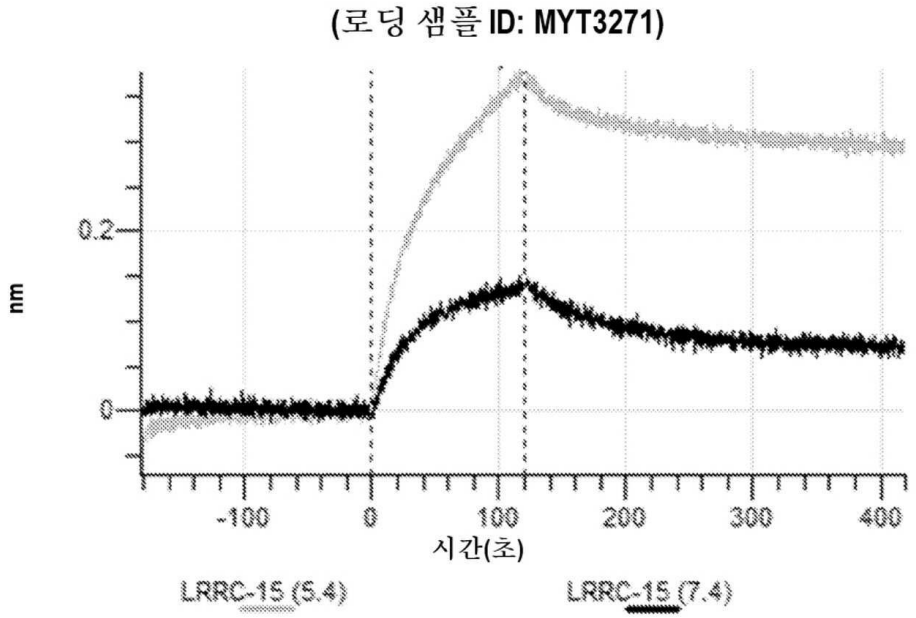
도면11r


(로딩 샘플 ID: MYT3269)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

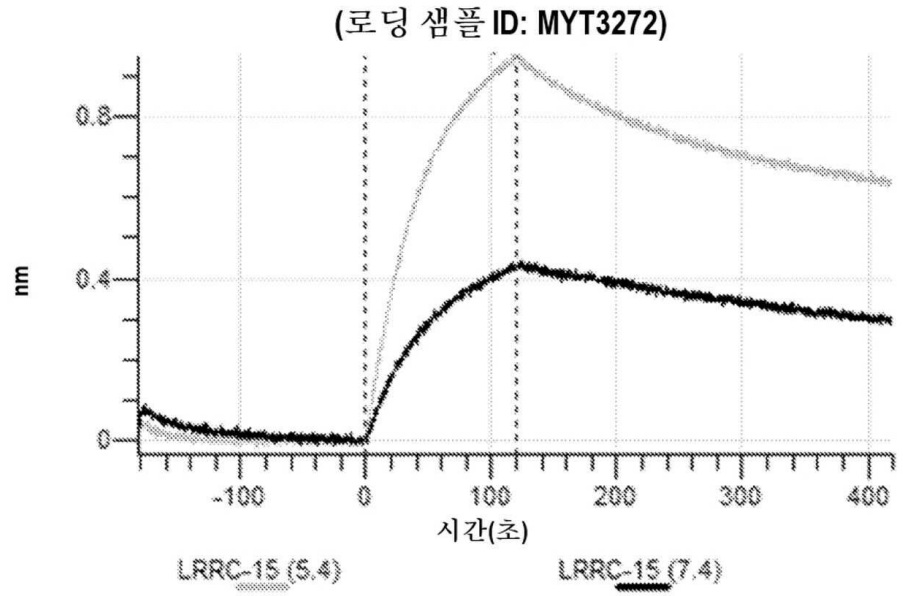
도면11s


(로딩 샘플 ID: MYT3270)
1.2
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

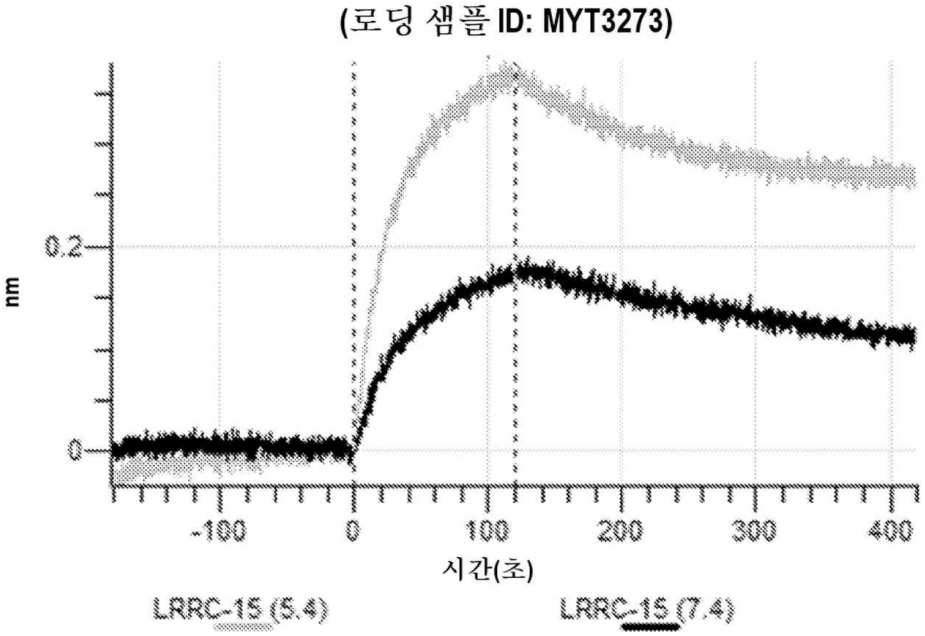
도면11t


(로딩 샘플 ID: MYT3271)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

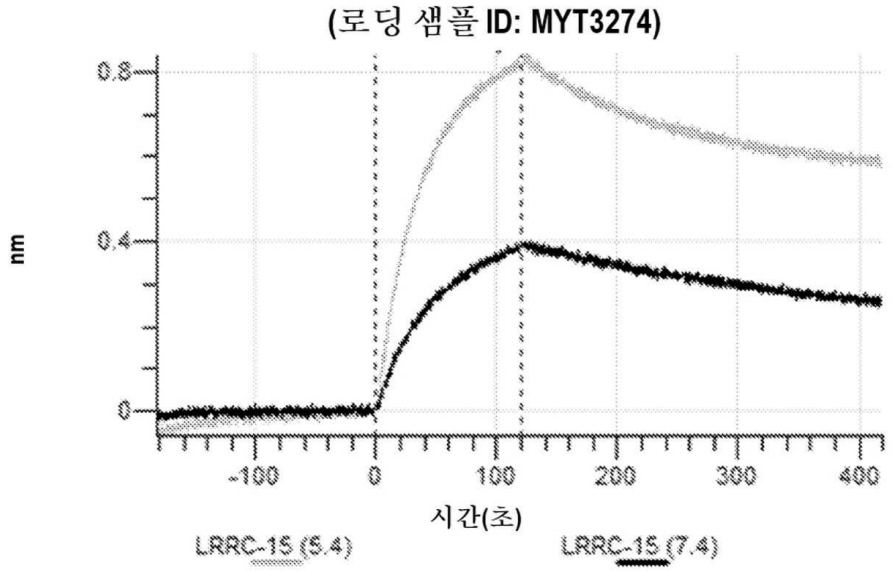
도면11u


(로딩 샘플 ID: MYT3272)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

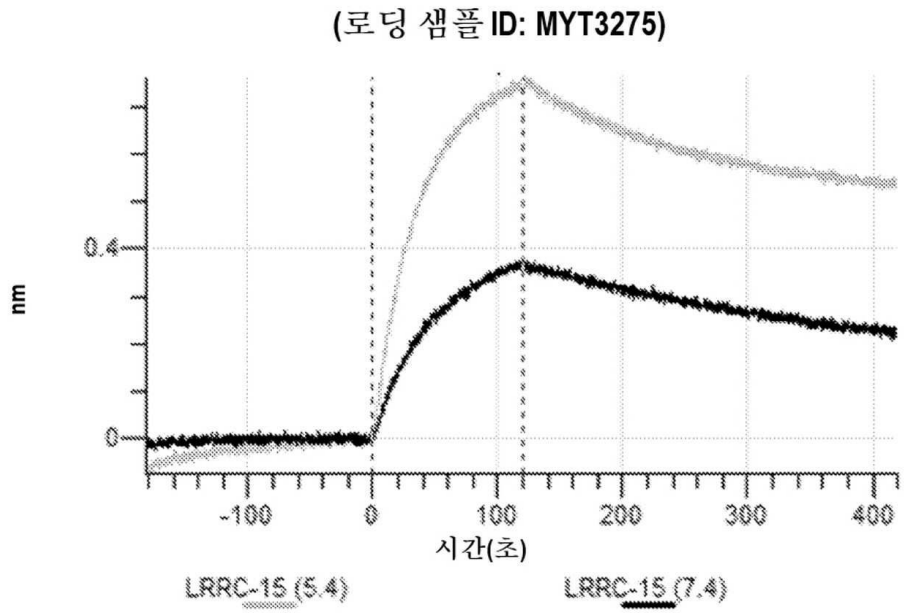
도면11v


(로딩 샘플 ID: MYT3273)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

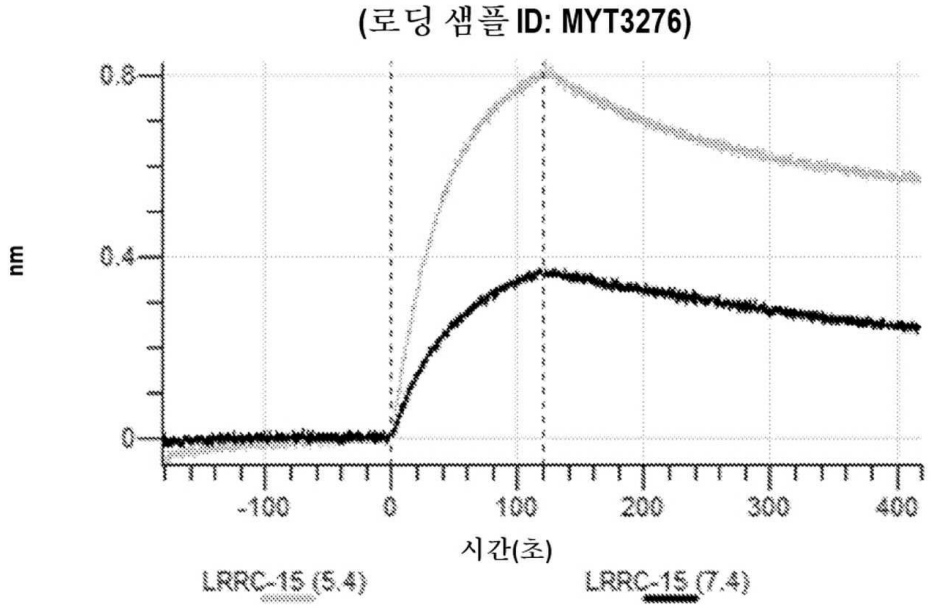
도면11w


(로딩 샘플 ID: MYT3274)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

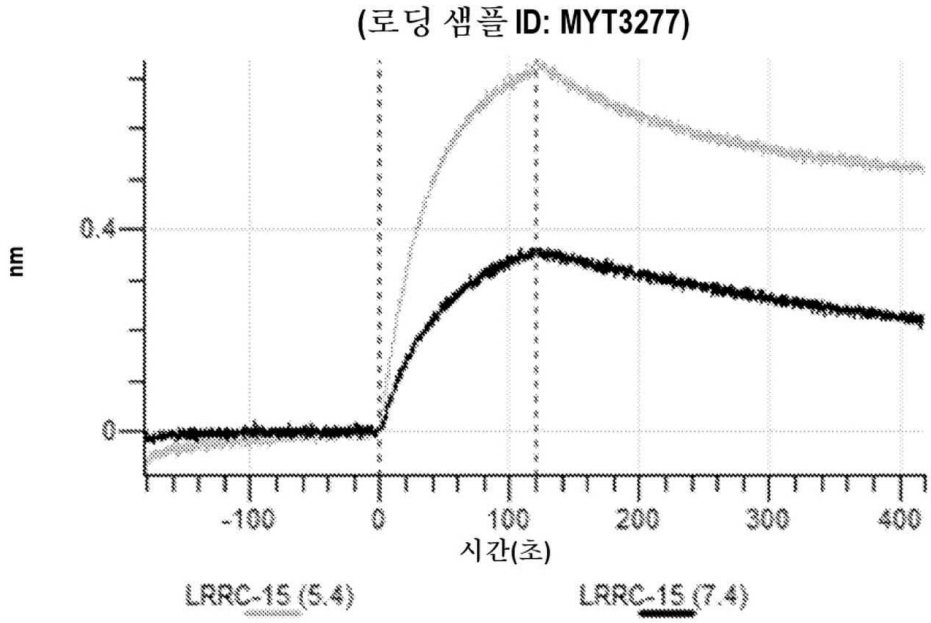
도면11x


(로딩 샘플 ID: MYT3275)
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

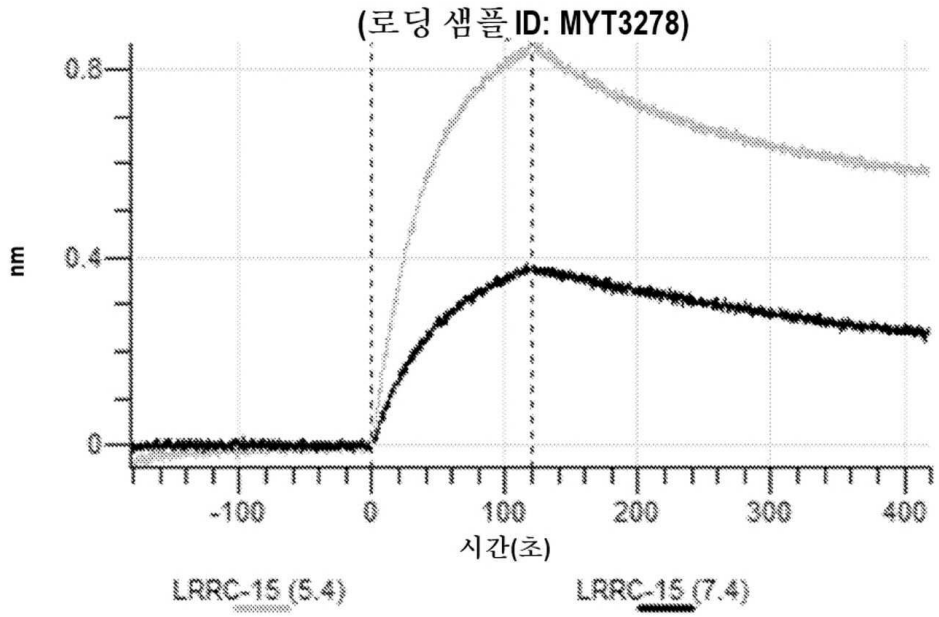
도면11y


(로딩 샘플 ID: MYT3276)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

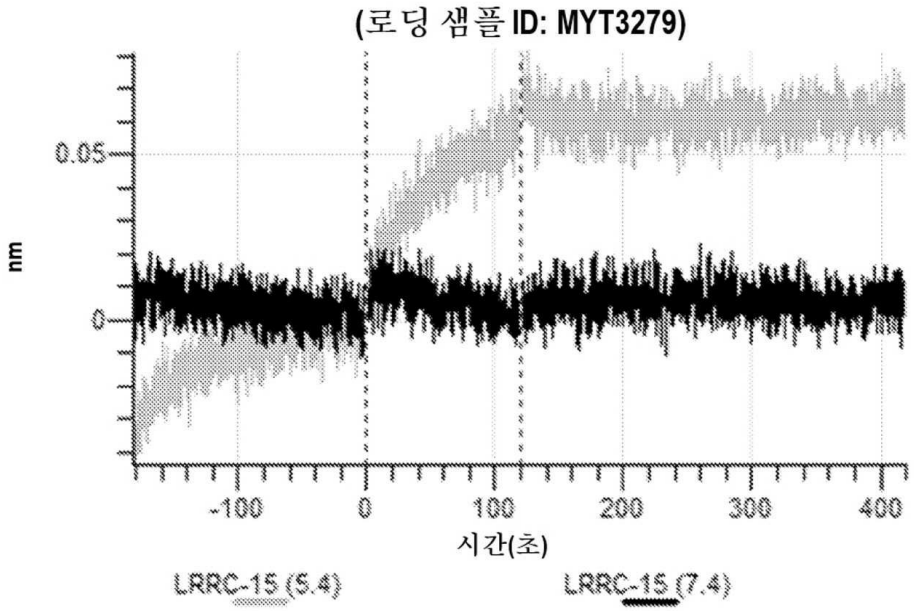
도면11z


(로딩 샘플 ID: MYT3277)
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

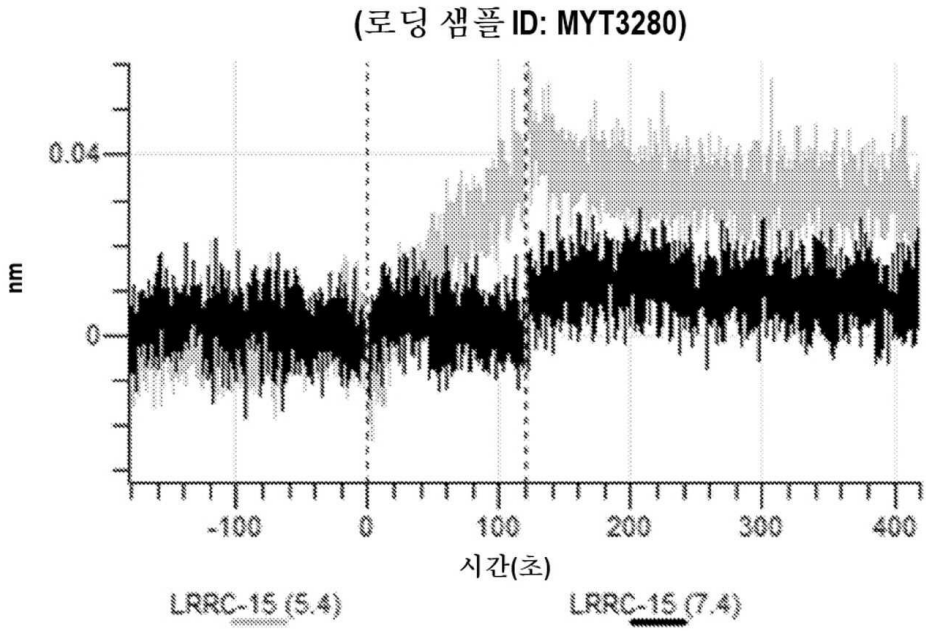
도면11aa



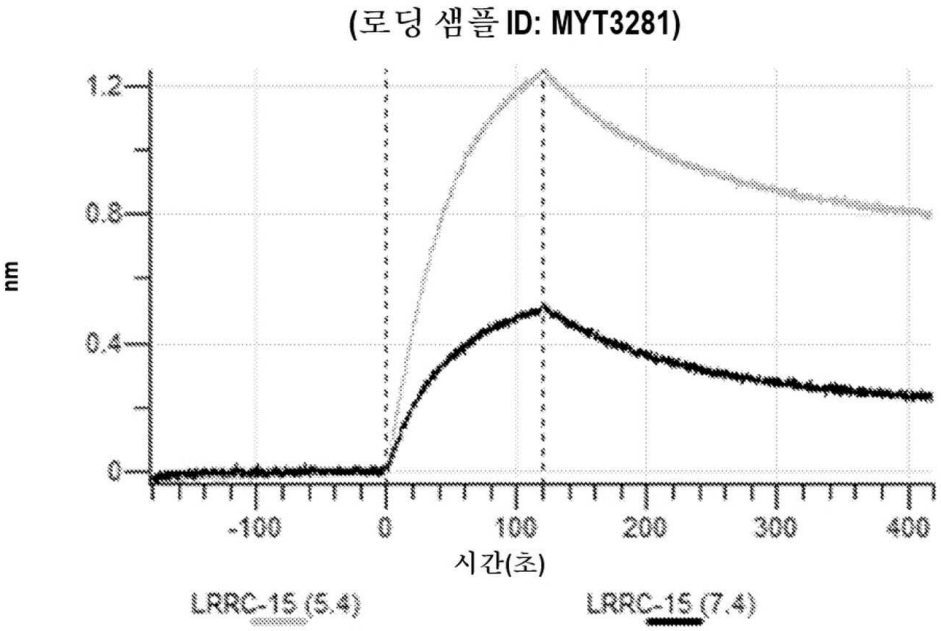
도면11ab



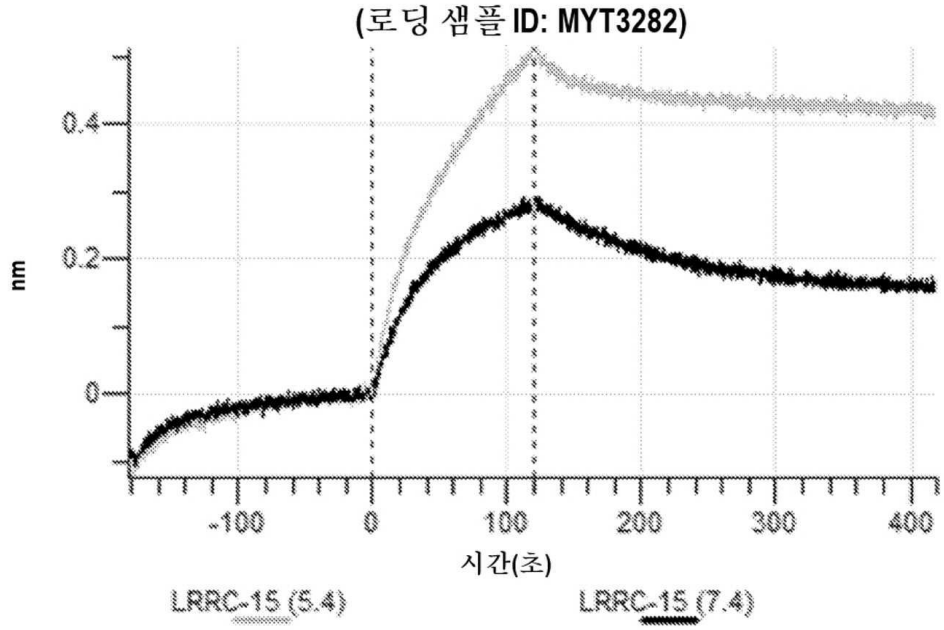
도면11ac



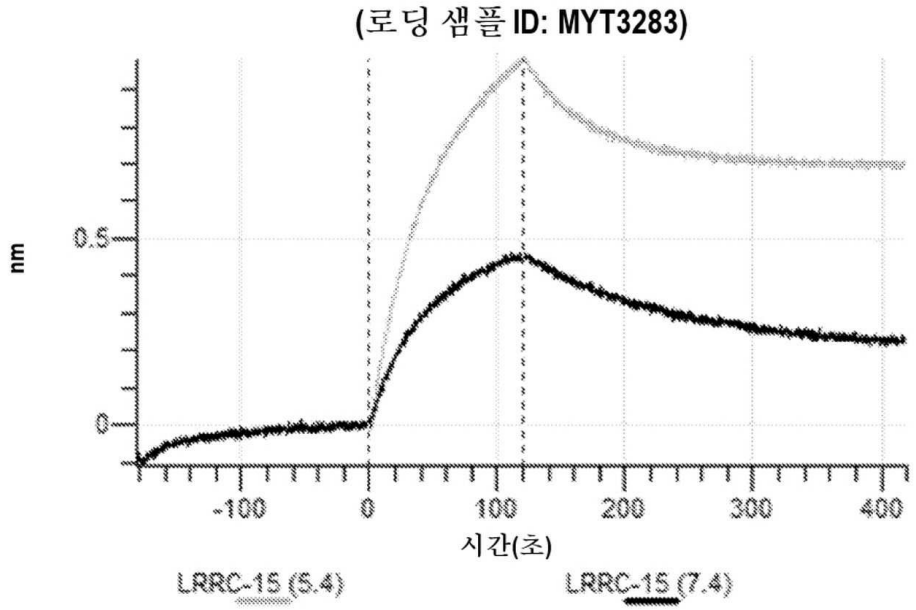
도면11ad



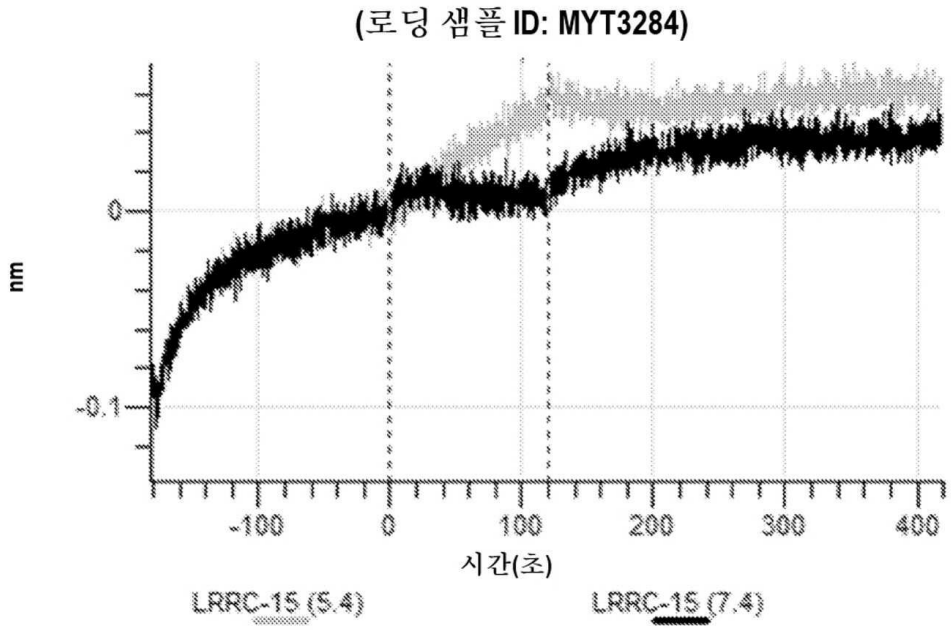
도면11ae



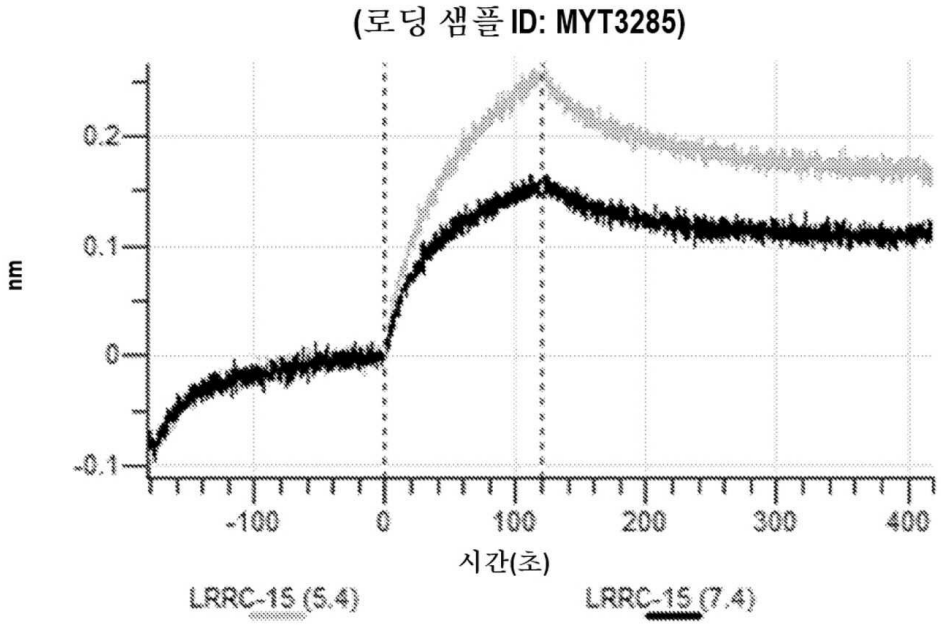
도면11af



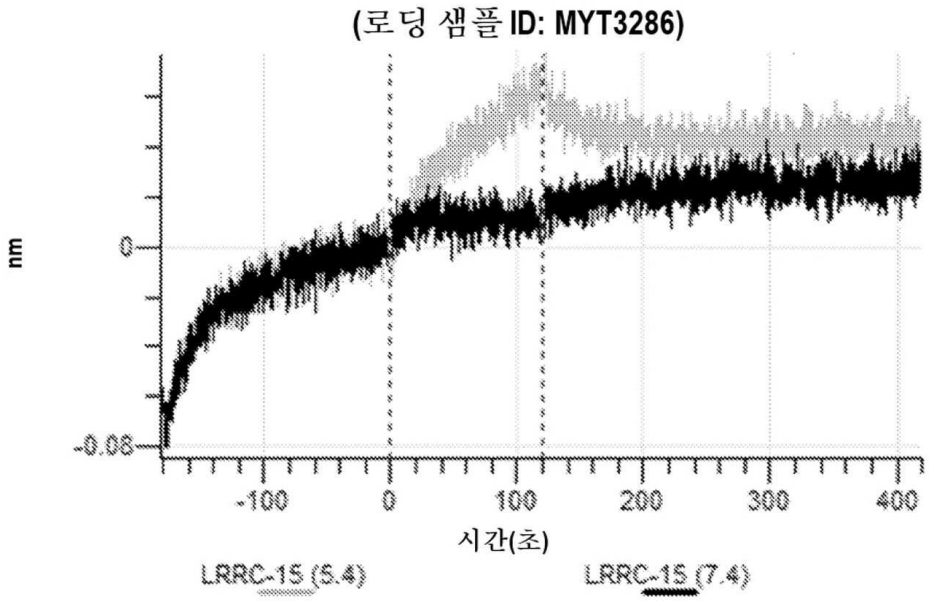
도면11ag



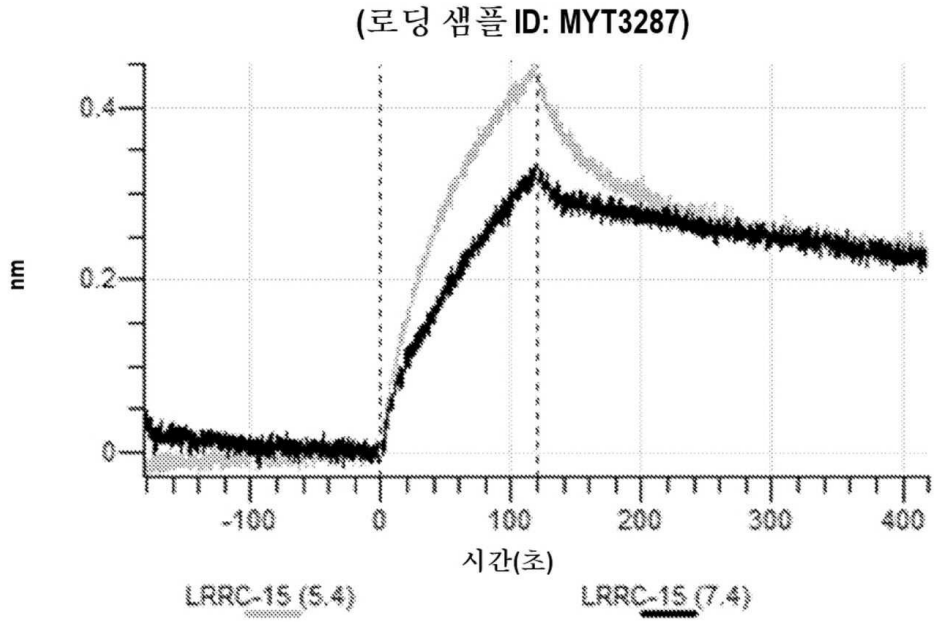
도면11ah



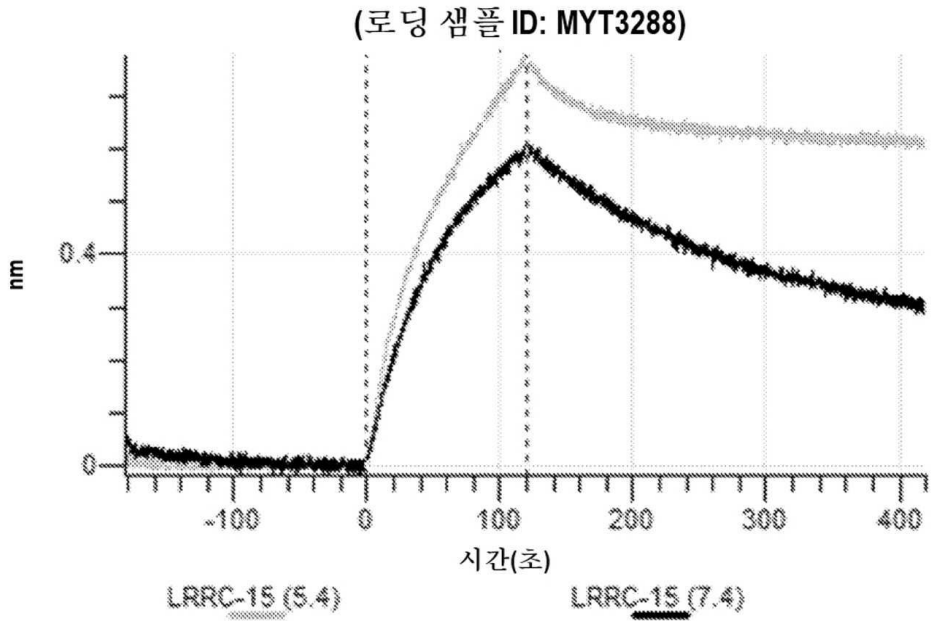
도면11ai



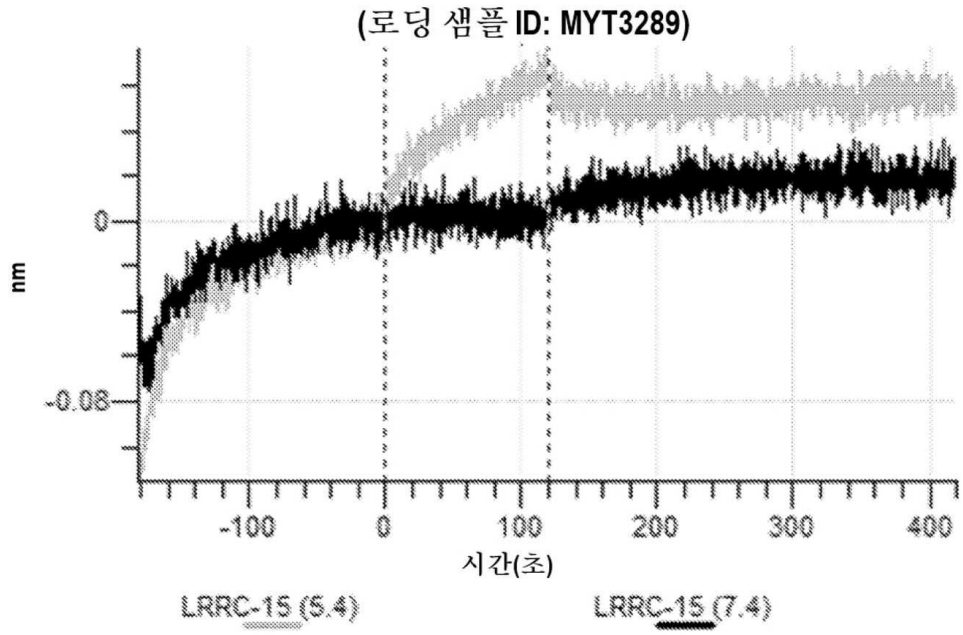
도면11aj



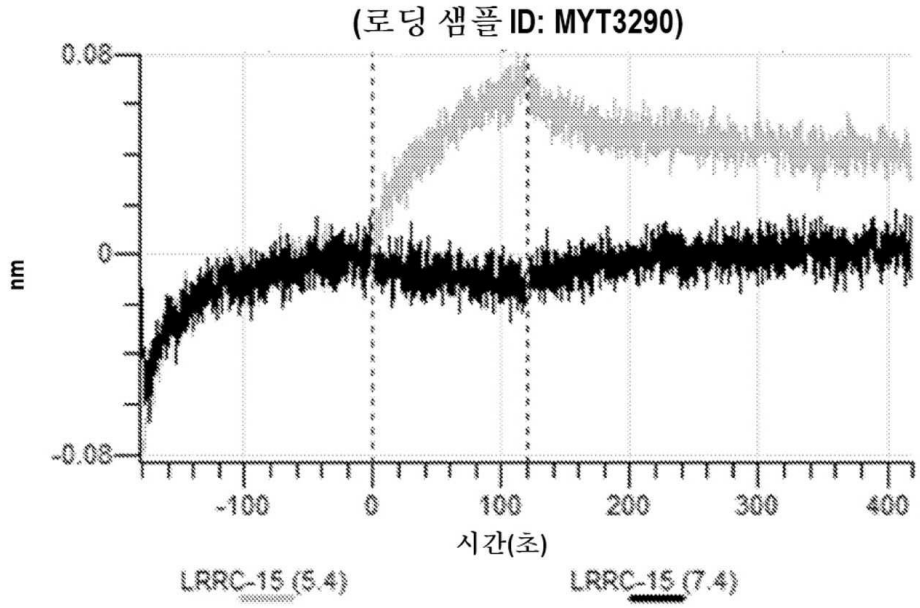
도면11ak



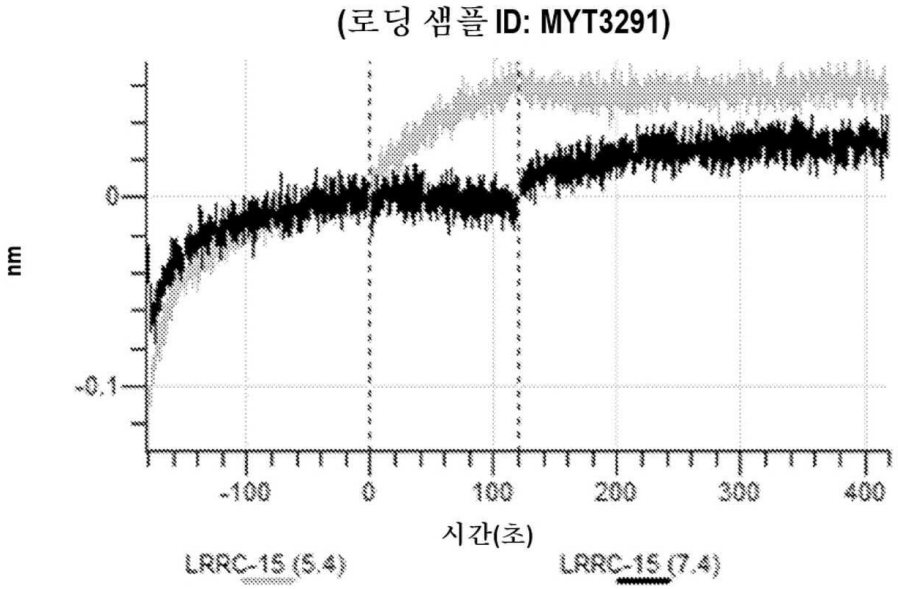
도면11al



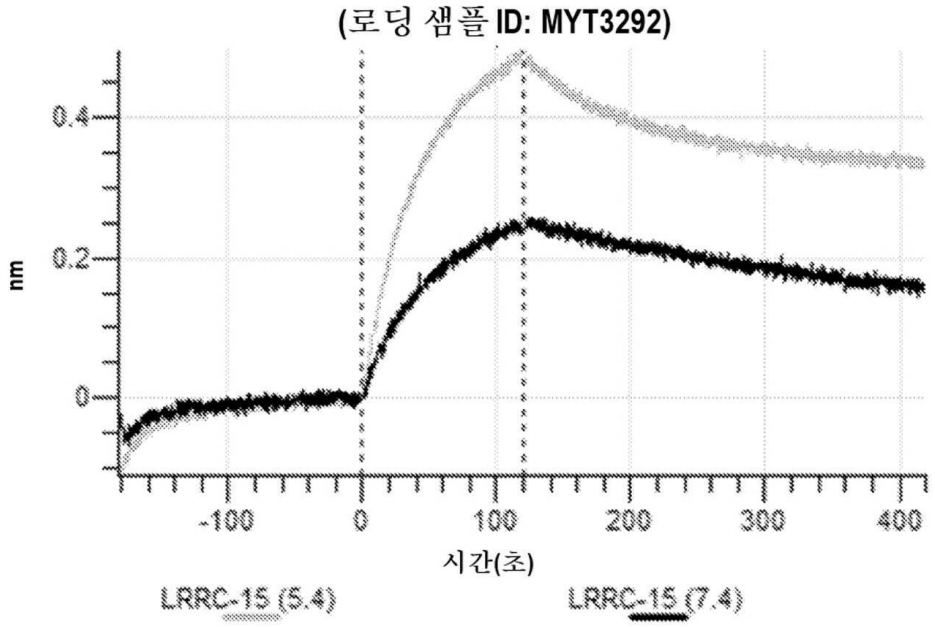
도면11am



도면11an



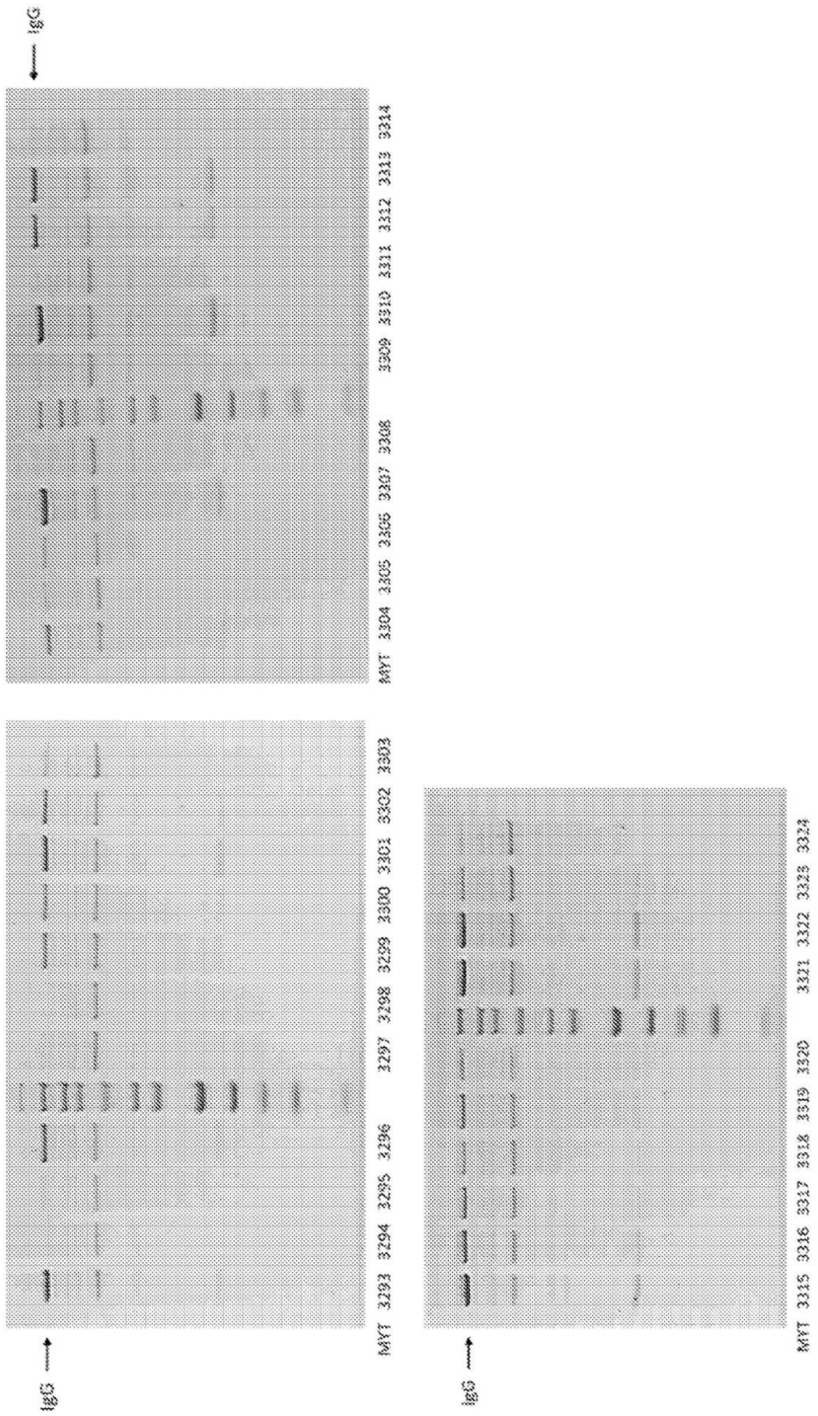
도면11ao


(로딩 샘플 ID: MYT3292)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

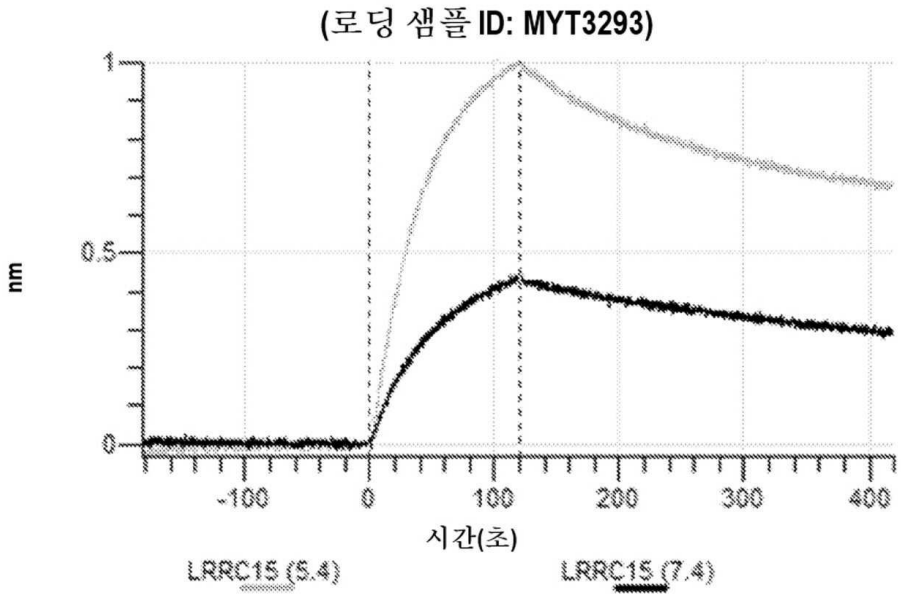
도면12

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3252 (hu139.10)	84	85	86	87	88	89	90	91
MYT3253	92	85						
MYT3254	93	85						
MYT3255	94	85						
MYT3256	95	85						
MYT3257	96	85						
MYT3258	97	85						
MYT3259	98	85						
MYT3260	99	85						
MYT3261	100	85						
MYT3262	101	85						
MYT3263	102	85						
MYT3264	103	85						
MYT3265	104	85						
MYT3266	105	85						
MYT3267	106	85						
MYT3268	107	85						
MYT3269	108	85						
MYT3270	109	85						
MYT3271	110	85						
MYT3272	111	85						
MYT3273	112	85						
MYT3274	113	85						
MYT3275	114	85						
MYT3276	115	85						
MYT3277	116	85						
MYT3278	117	85						
MYT3279	118	85						
MYT3280	119	85						
MYT3281	120	85						
MYT3282	121	85						
MYT3283	122	85						
MYT3284	123	85						
MYT3285	124	85						
MYT3286	125	85						
MYT3287	126	85						
MYT3288	127	85						
MYT3289	128	85						
MYT3290	129	85						
MYT3291	130	85						
MYT3292	131	85						

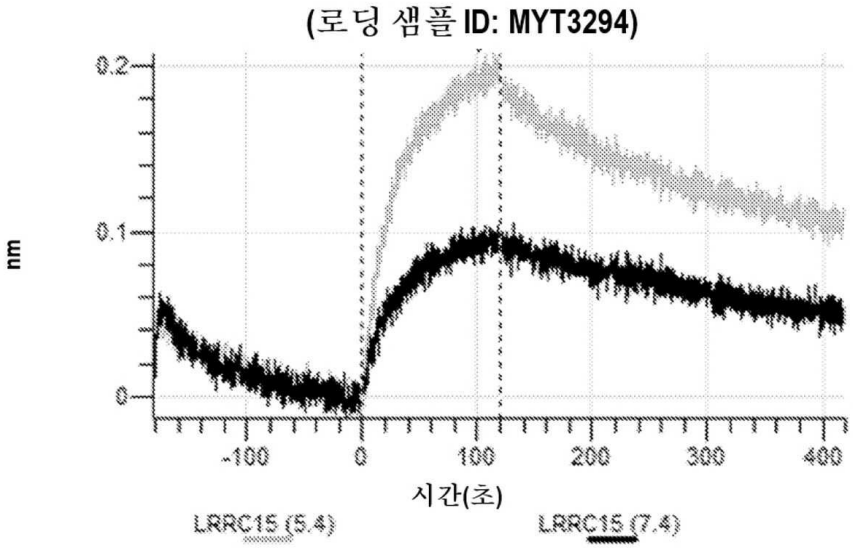
도면13


IgG
MWT 3293 3294 3295 3296 3297 3298 3299 3300 3301 3302 3303
IgG
MWT 3304 3305 3306 3307 3308 3309 3310 3311 3312 3313 3314
IgG
MWT 3315 3316 3317 3318 3319 3320 3321 3322 3323 3324

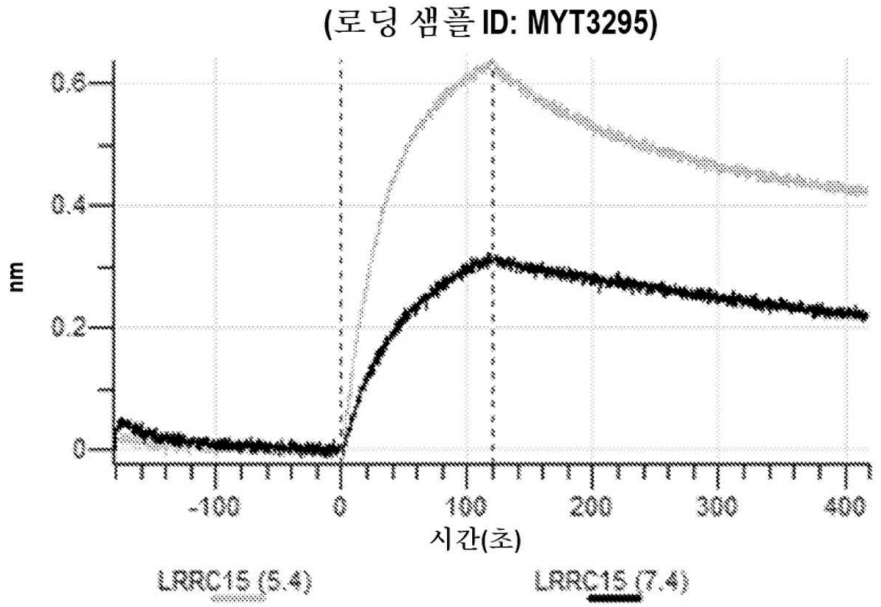
도면14a


(로딩 샘플 ID: MYT3293)
nm
1
0.5
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

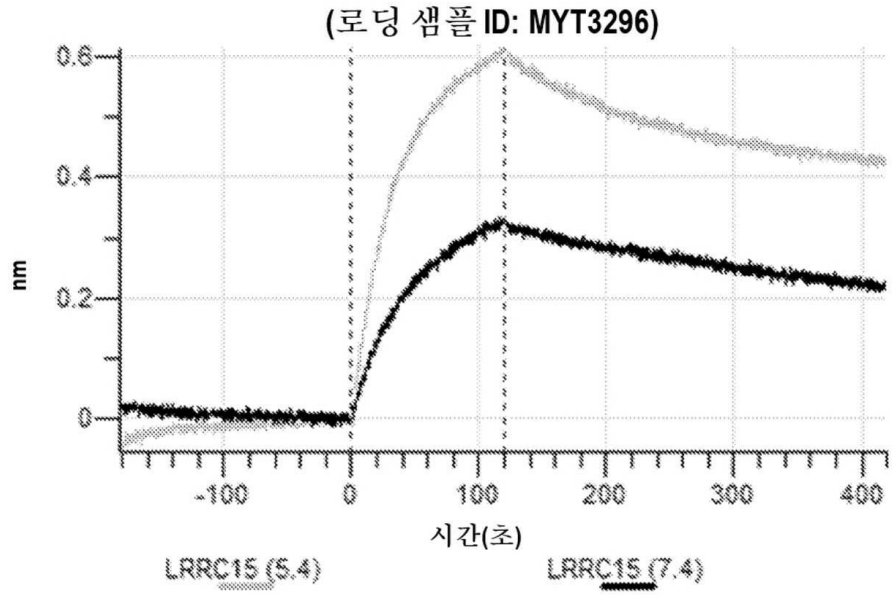
도면14b


(로딩 샘플 ID: MYT3294)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

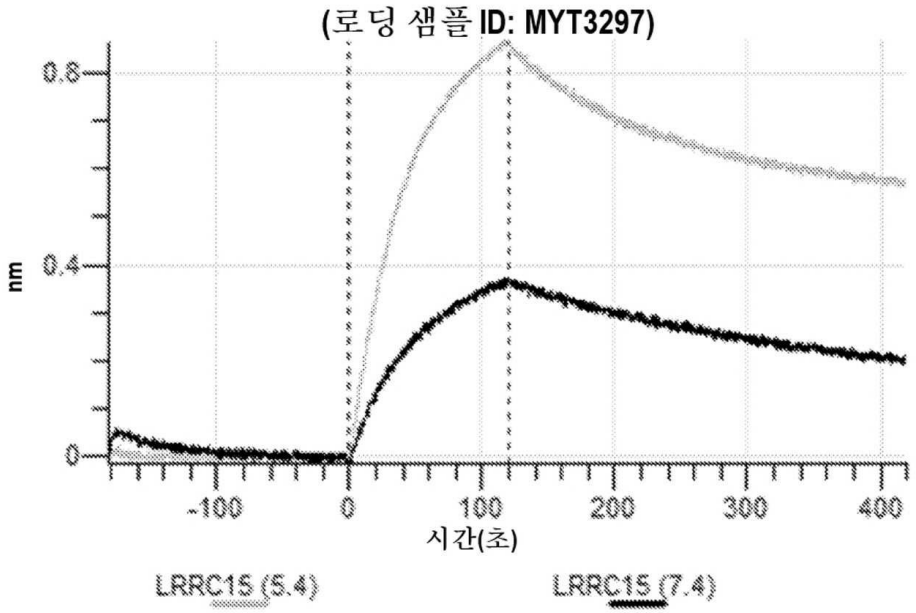
도면14c


(로딩 샘플 ID: MYT3295)
0.6
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

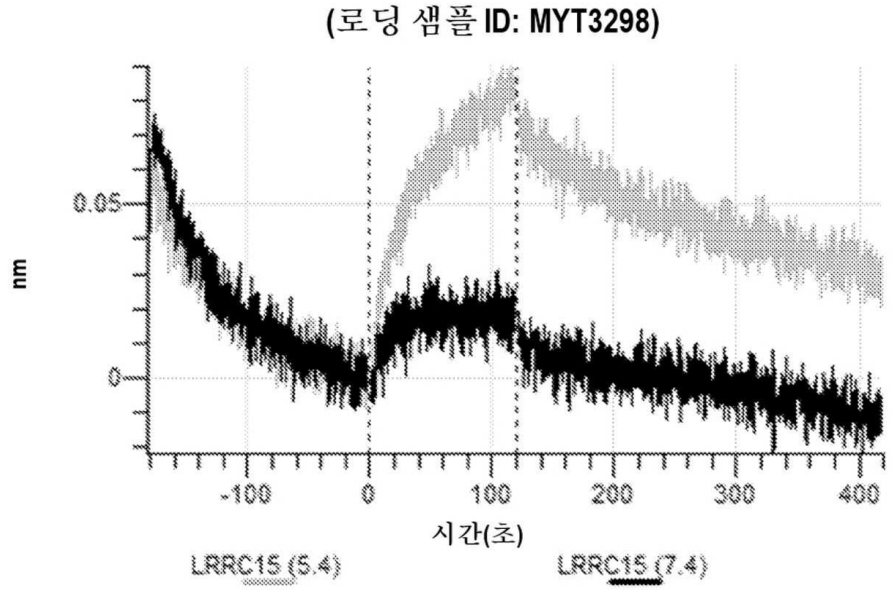
도면14d


(로딩 샘플 ID: MYT3296)
0.6
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

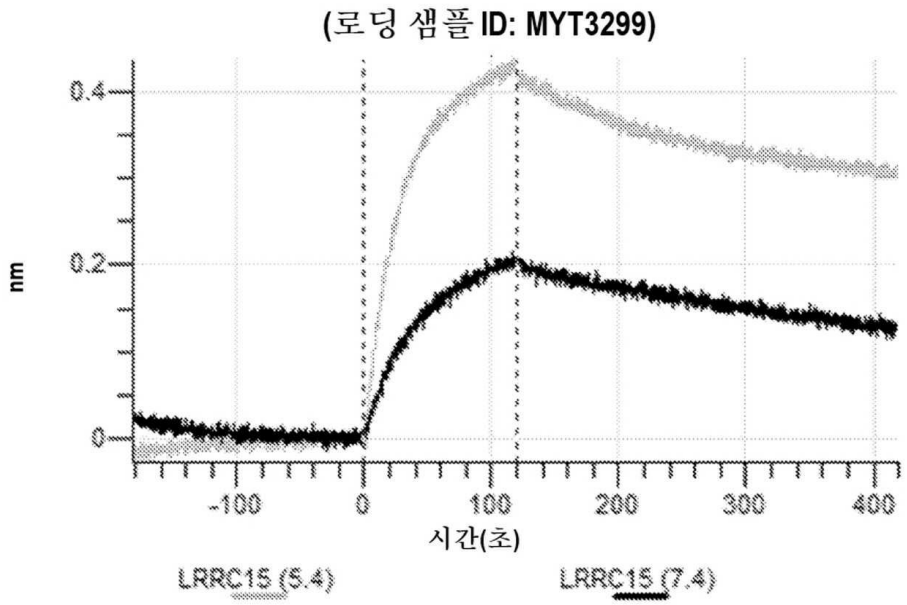
도면14e


(로딩 샘플 ID: MYT3297)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

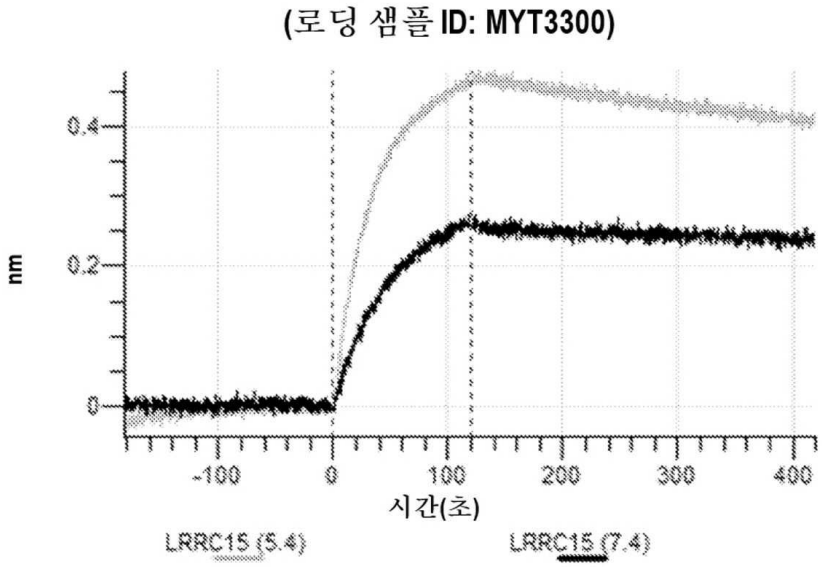
도면14f


(로딩 샘플 ID: MYT3298)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

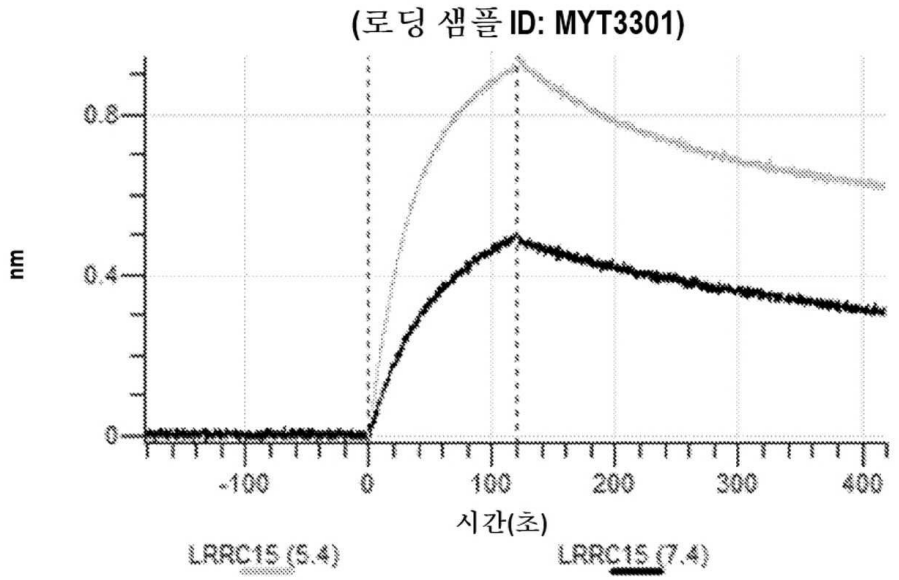
도면14g


(로딩 샘플 ID: MYT3299)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

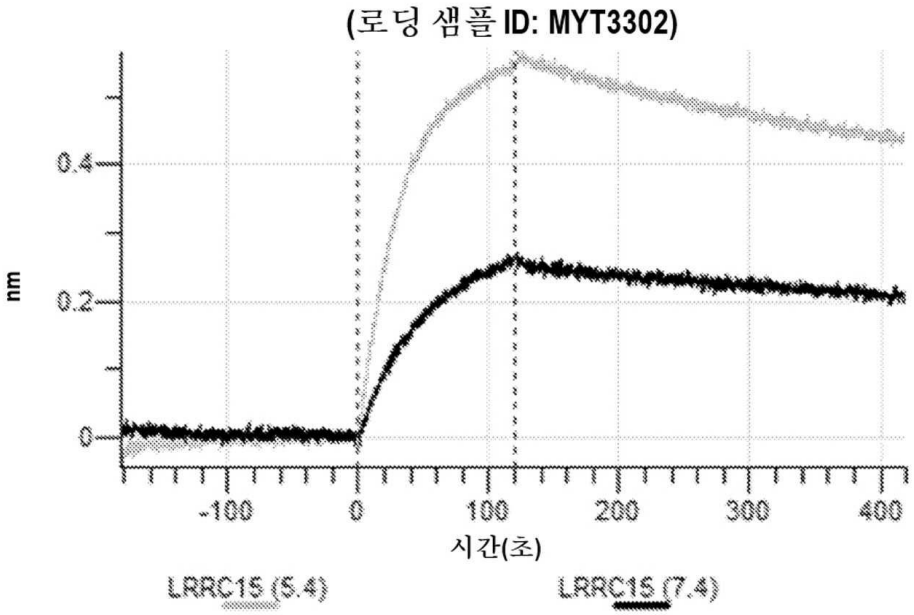
도면14h


(로딩 샘플 ID: MYT3300)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

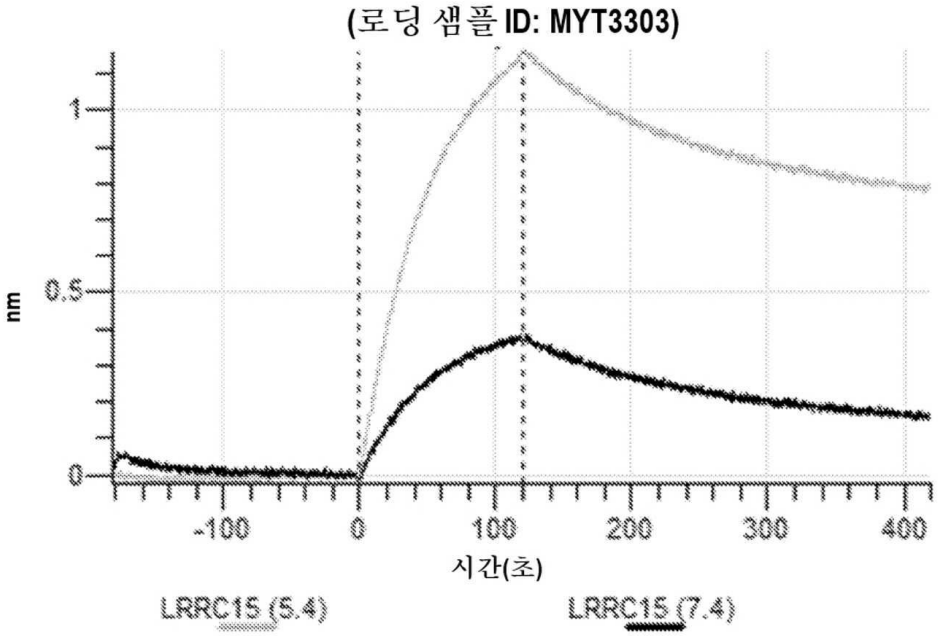
도면14i


(로딩 샘플 ID: MYT3301)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

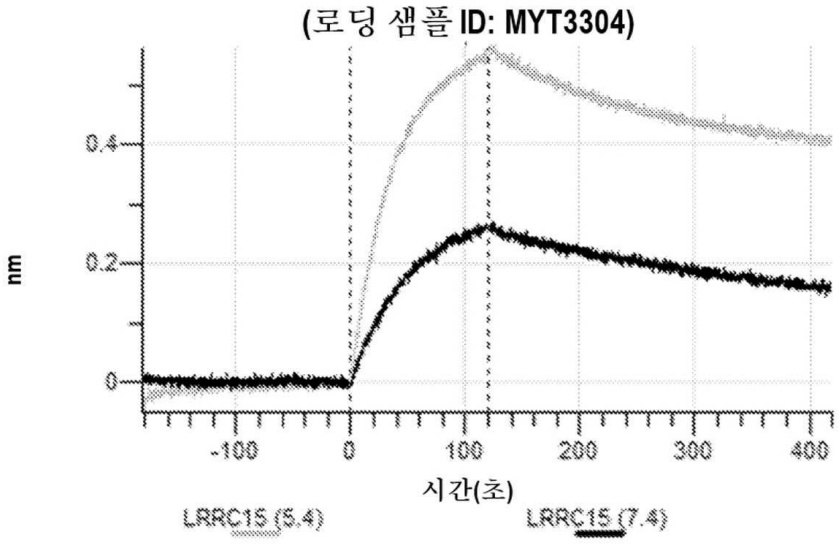
도면14j


(로딩 샘플 ID: MYT3302)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

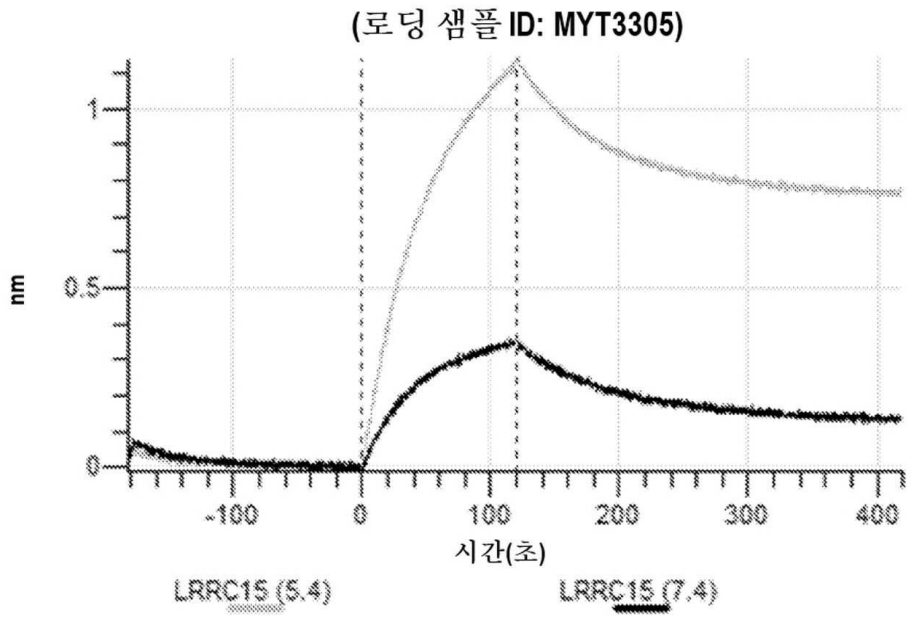
도면14k


(로딩 샘플 ID: MYT3303)
nm
1
0.5
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

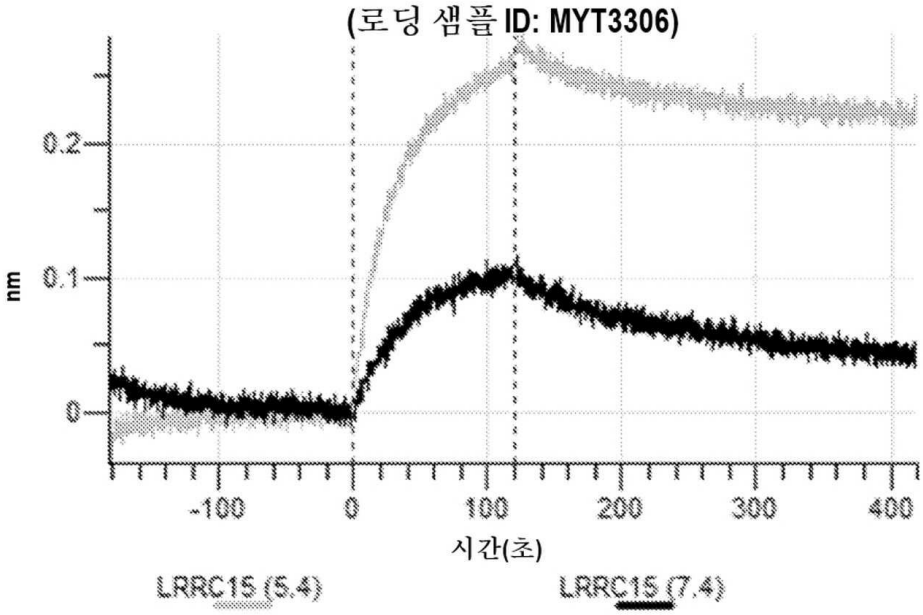
도면14l


(로딩 샘플 ID: MYT3304)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

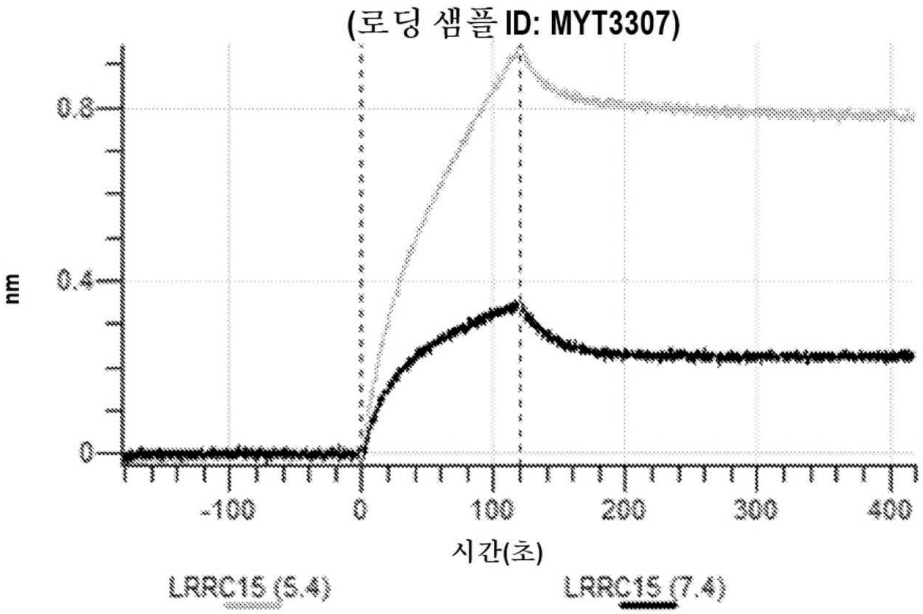
도면14m


(로딩 샘플 ID: MYT3305)
nm
1
0.5
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

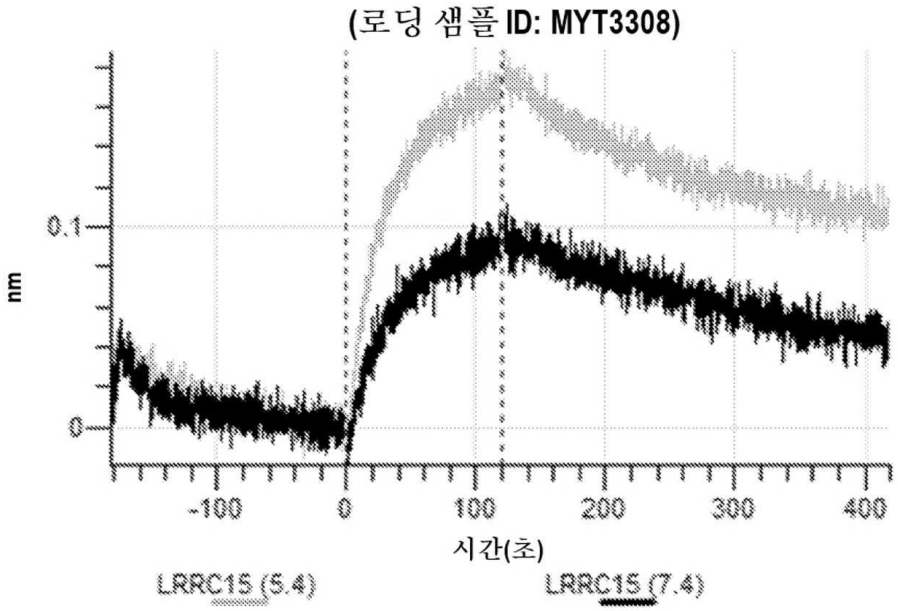
도면14n


(로딩 샘플 ID: MYT3306)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

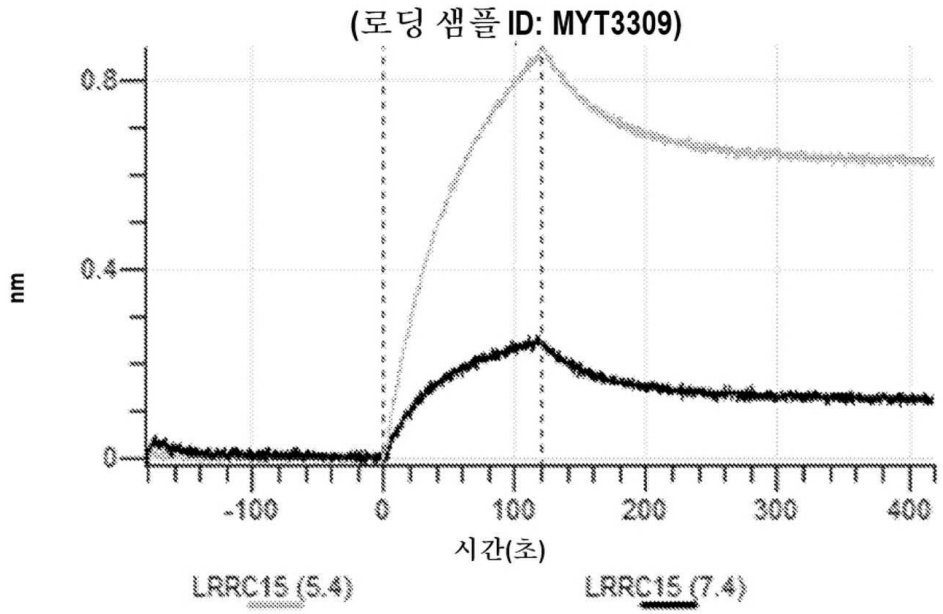
도면14o


(로딩 샘플 ID: MYT3307)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

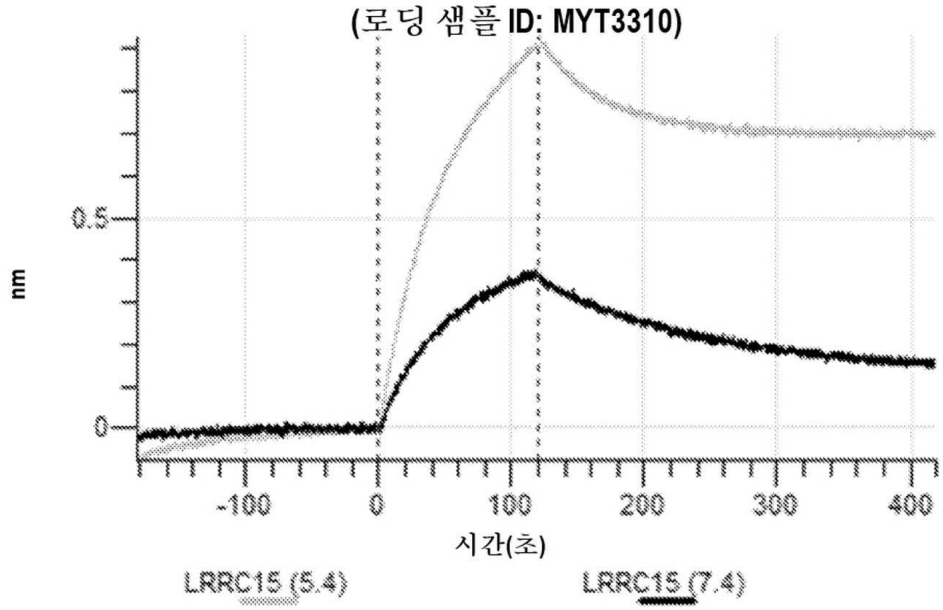
도면14p


(로딩 샘플 ID: MYT3308)
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

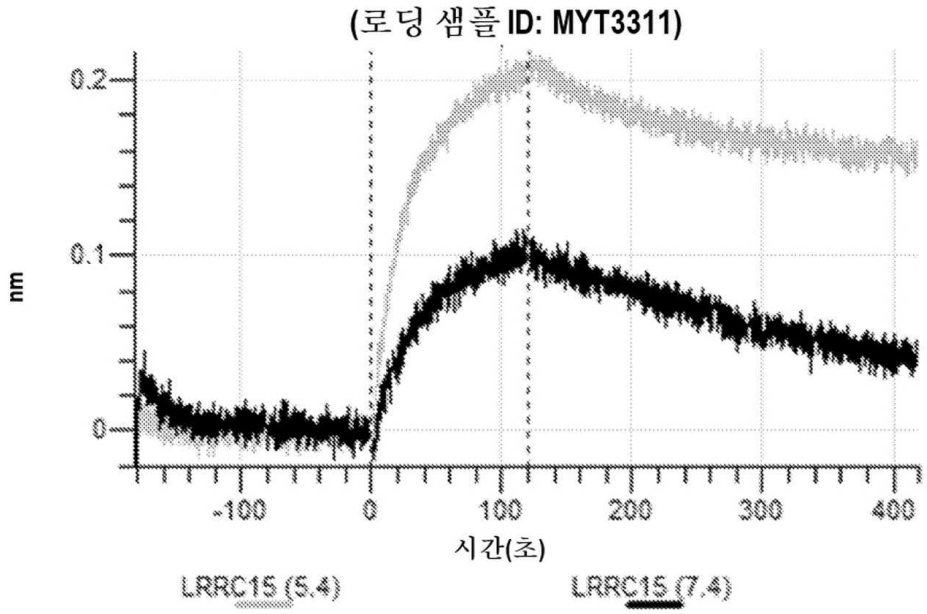
도면14q


(로딩 샘플 ID: MYT3309)
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

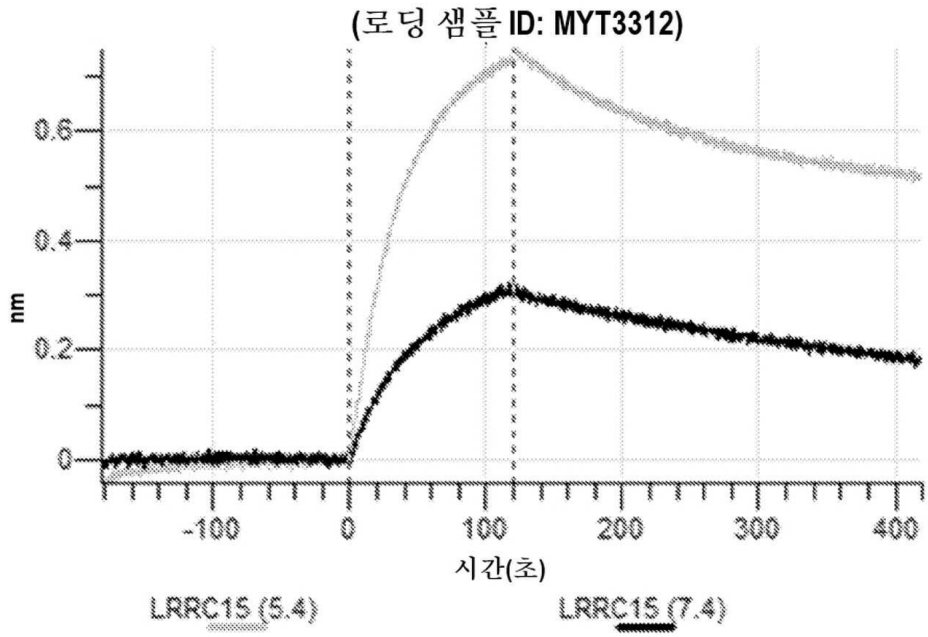
도면14r


(로딩 샘플 ID: MYT3310)
0.5
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

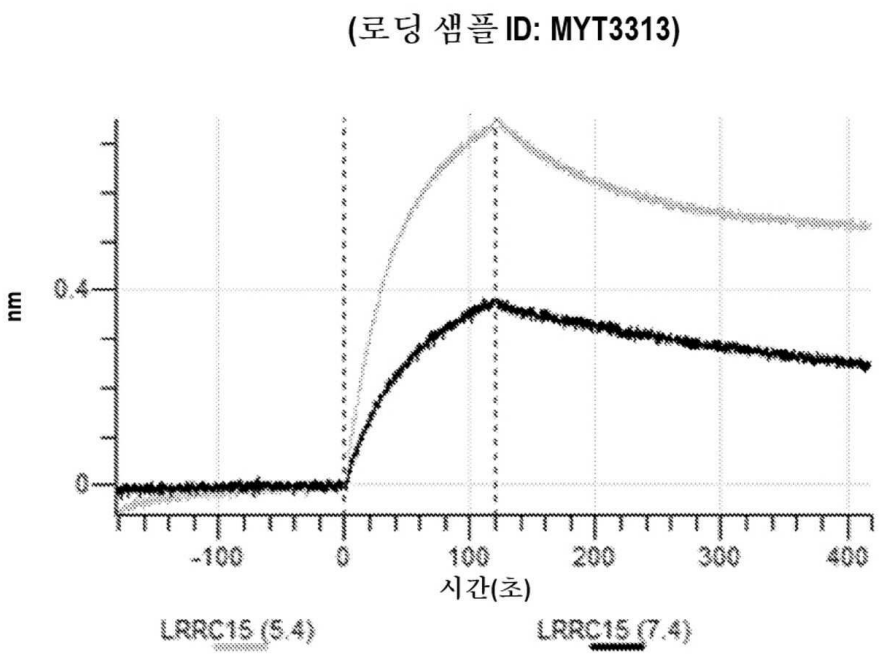
도면14s


(로딩 샘플 ID: MYT3311)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

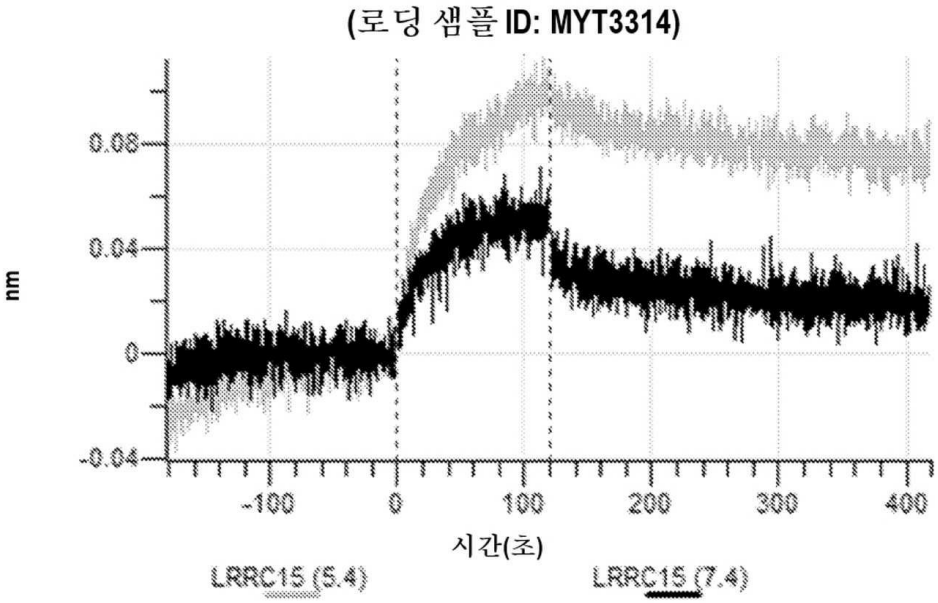
도면14t


(로딩 샘플 ID: MYT3312)
0.6
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

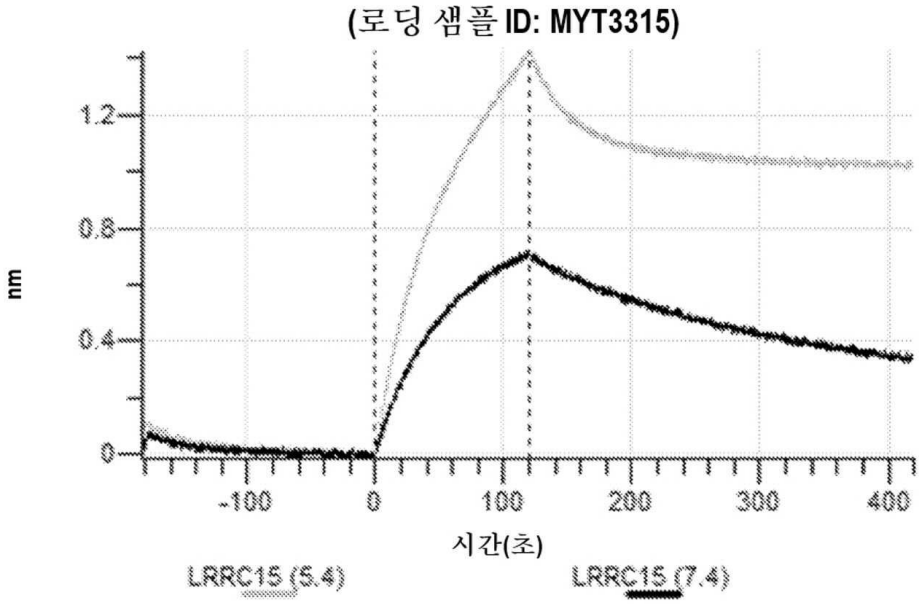
도면14u


(로딩 샘플 ID: MYT3313)
nm
0.4
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

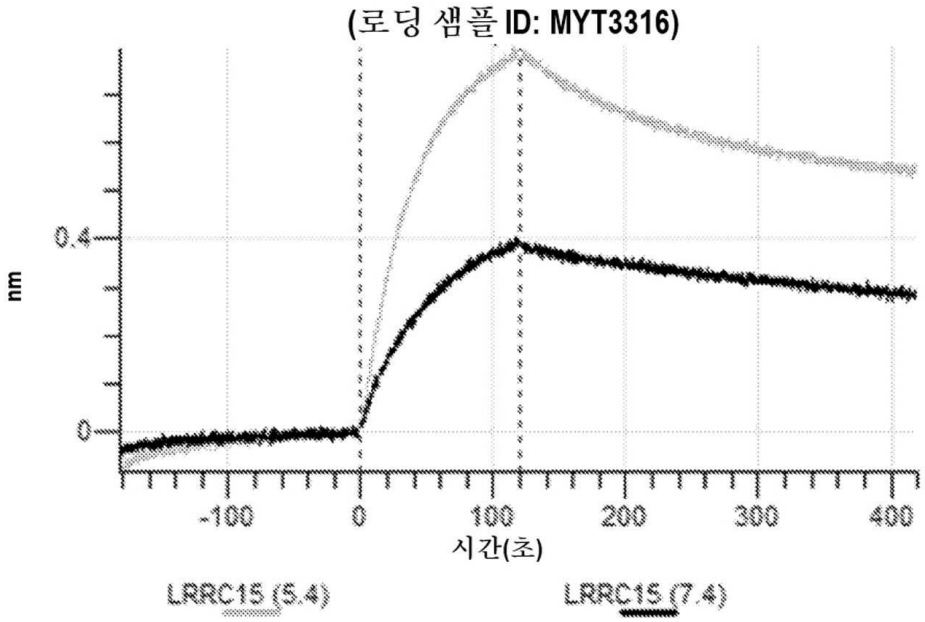
도면14v


(로딩 샘플 ID: MYT3314)
nm
0.08
0.04
0
-0.04
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

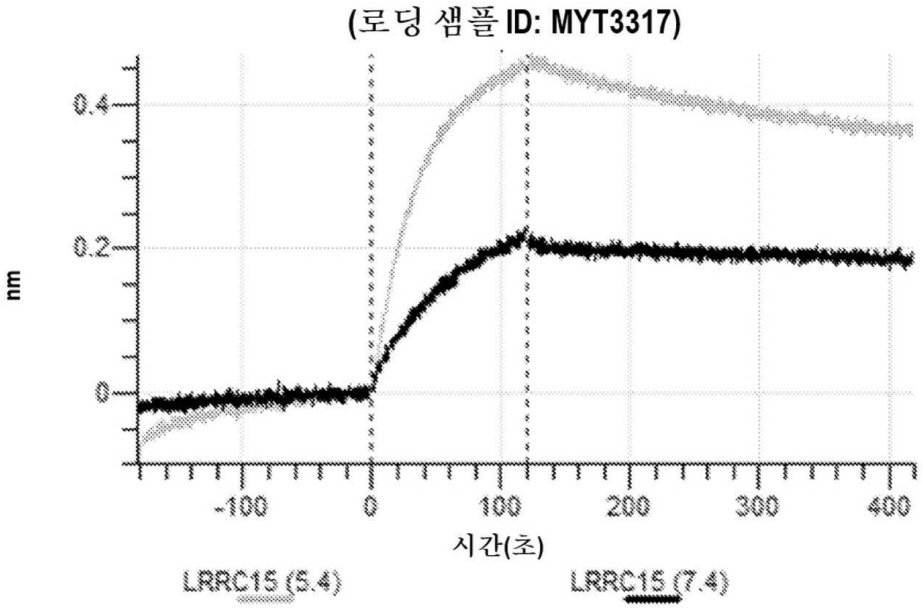
도면14w


(로딩 샘플 ID: MYT3315)
1.2
0.8
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

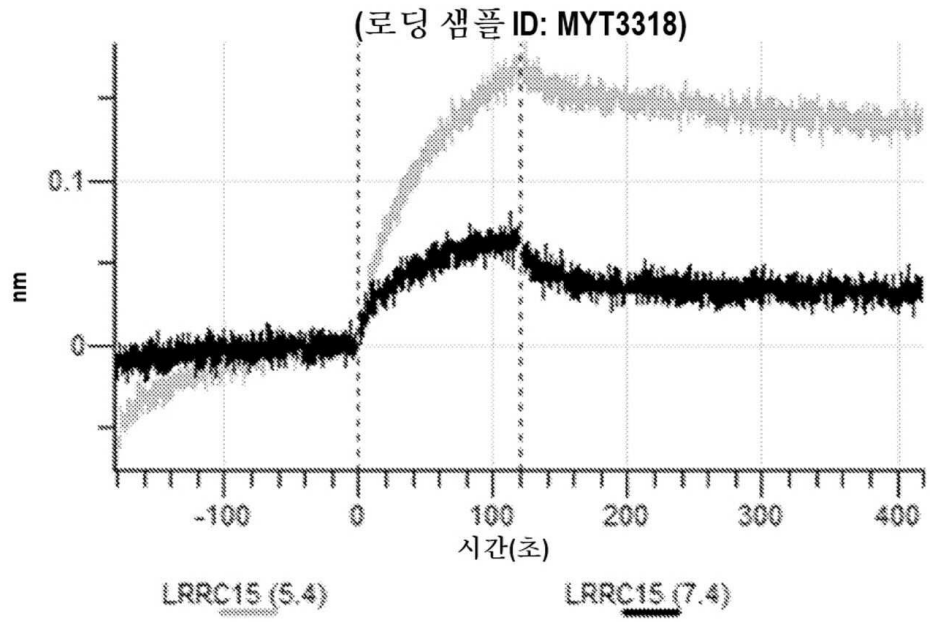
도면14x


(로딩 샘플 ID: MYT3316)
0.4
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

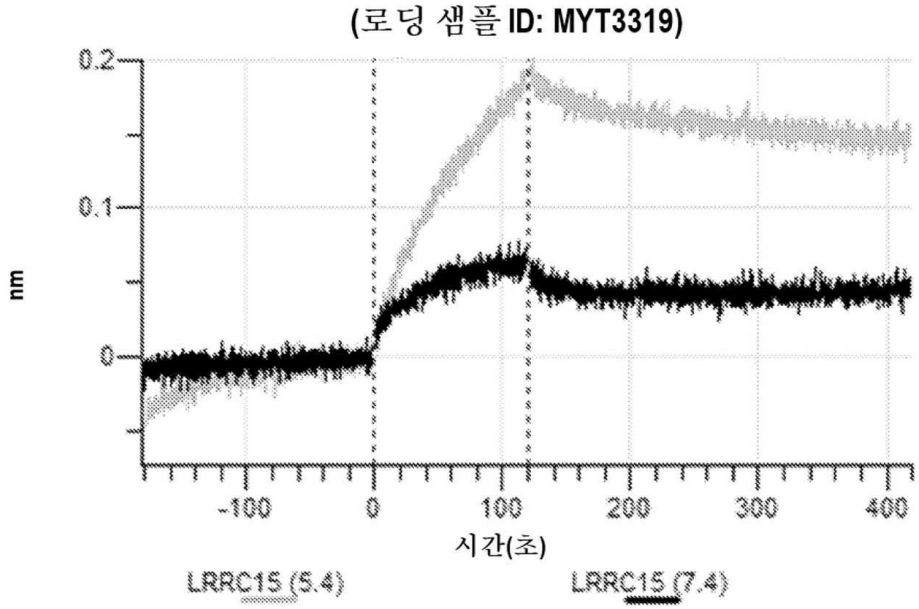
도면14y


(로딩 샘플 ID: MYT3317)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

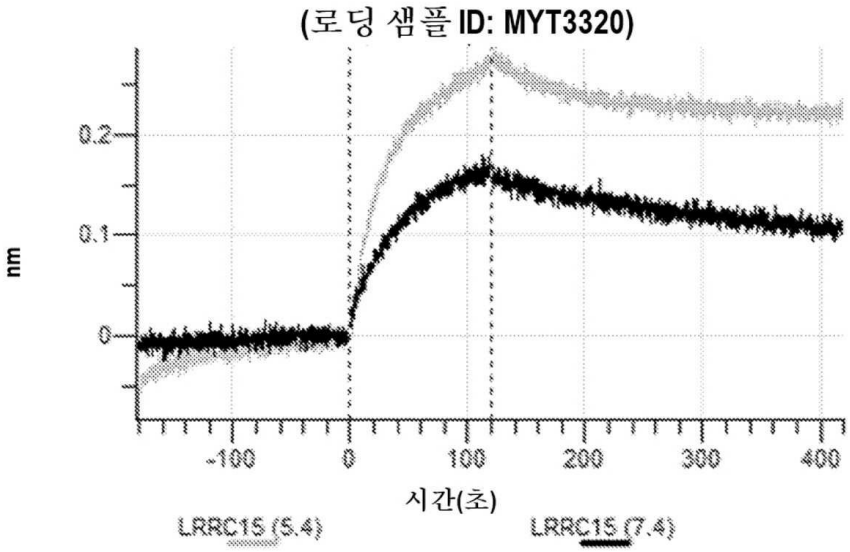
도면14z


(로딩 샘플 ID: MYT3318)
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

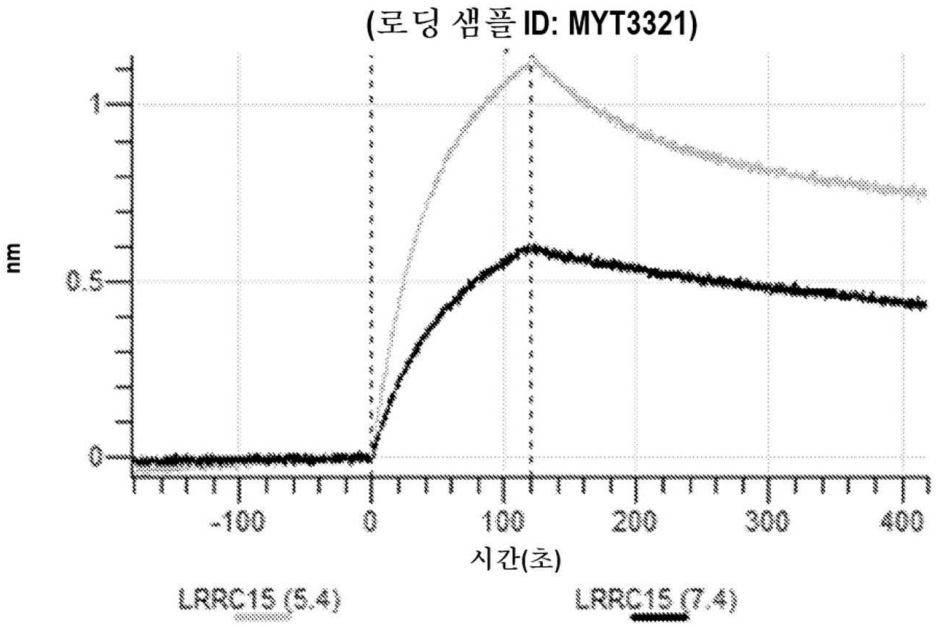
도면14aa



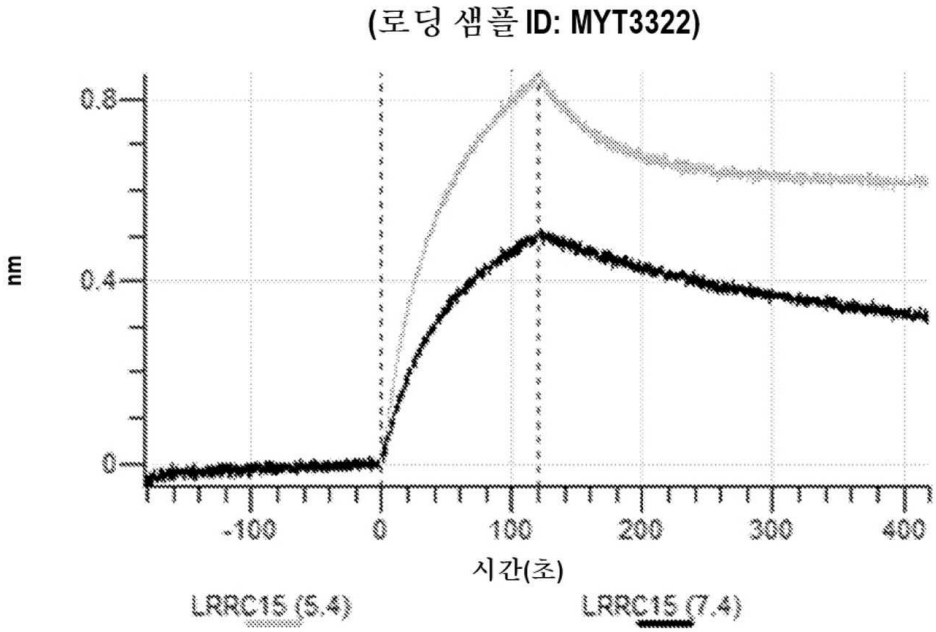
도면14ab



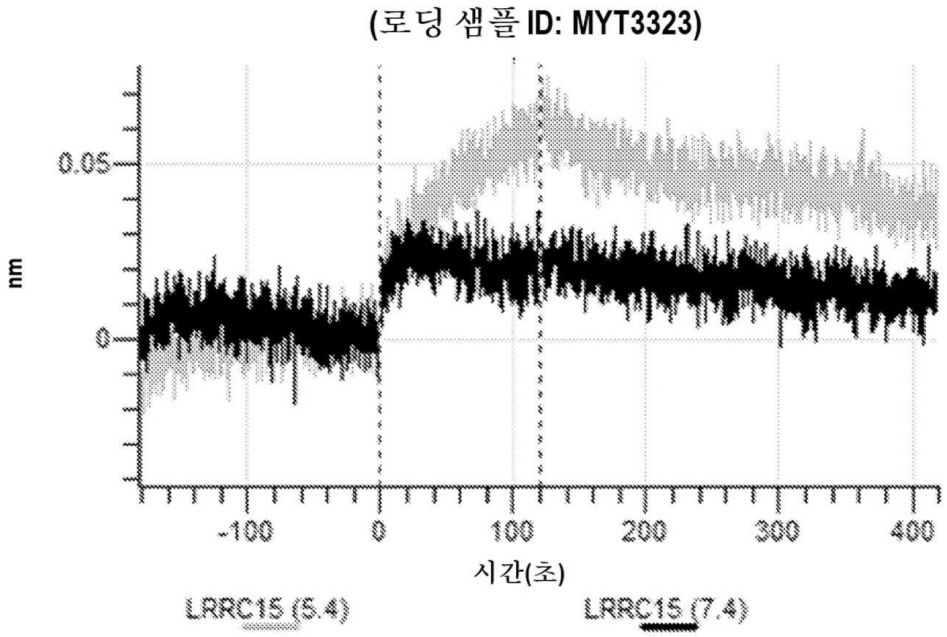
도면14ac



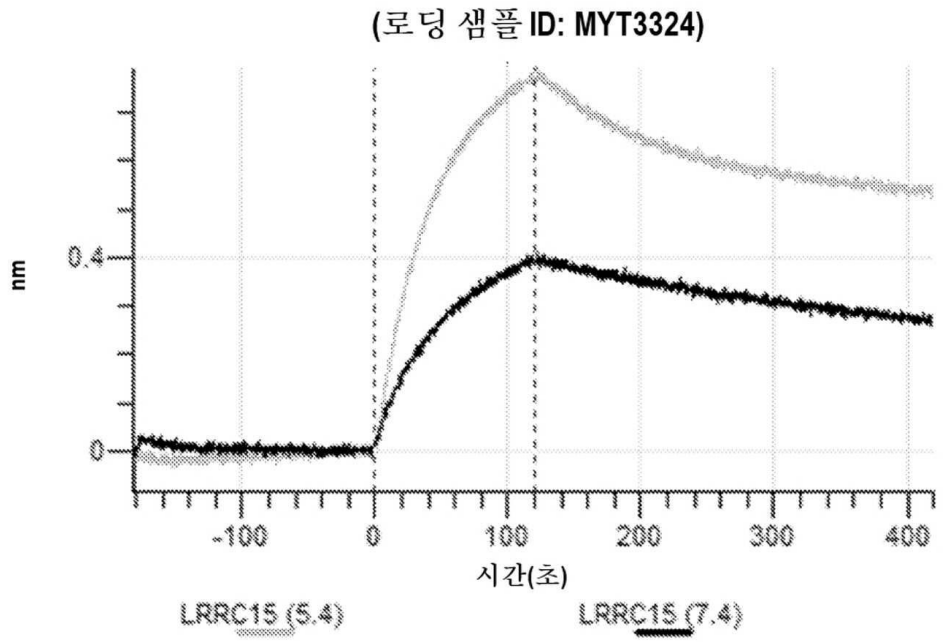
도면14ad



도면14ae



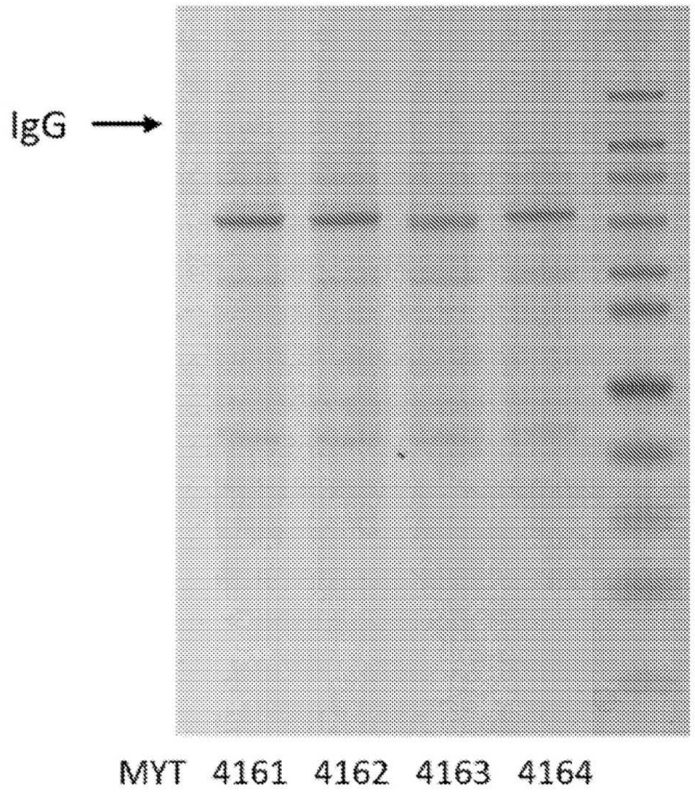
도면14af



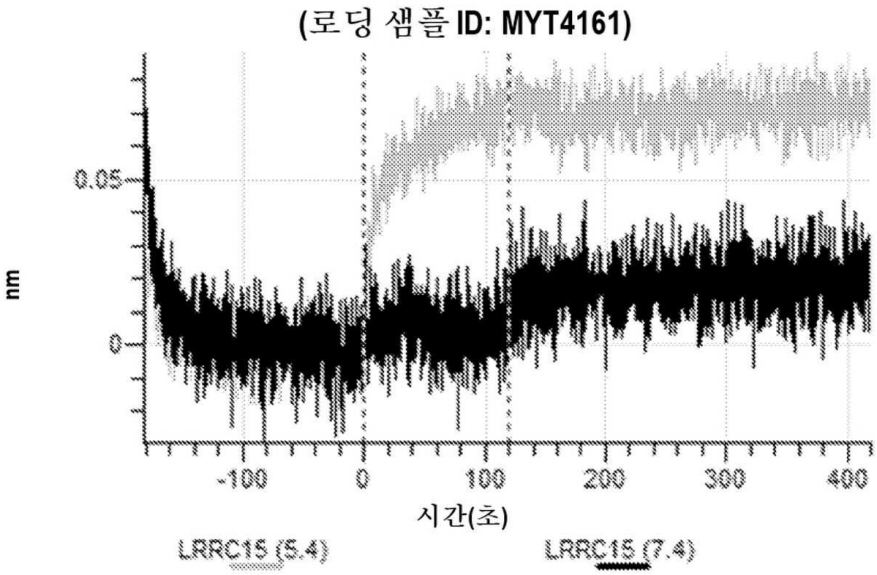
도면15

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3252 (hu139.10)	84	85	86	87	88	89	90	91
MYT3293	84	132						
MYT3294	84	133						
MYT3295	84	134						
MYT3296	84	135						
MYT3297	84	136						
MYT3298	84	137						
MYT3299	84	138						
MYT3300	84	139						
MYT3301	84	140						
MYT3302	84	141						
MYT3303	84	142						
MYT3304	84	143						
MYT3305	84	144						
MYT3306	84	145						
MYT3307	84	146						
MYT3308	84	147						
MYT3309	84	148						
MYT3310	84	149						
MYT3311	84	150						
MYT3312	84	151						
MYT3313	84	152						
MYT3314	84	153						
MYT3315	84	154						
MYT3316	84	155						
MYT3317	84	156						
MYT3318	84	157						
MYT3319	84	158						
MYT3320	84	159						
MYT3321	84	160						
MYT3322	84	161						
MYT3323	84	162						
MYT3324	84	163						

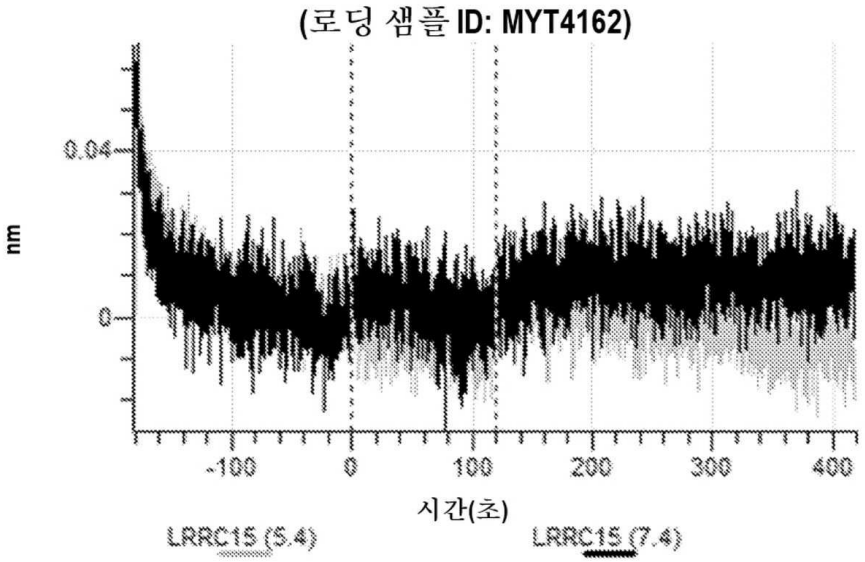
도면16


IgG
MYT 4161 4162 4163 4164

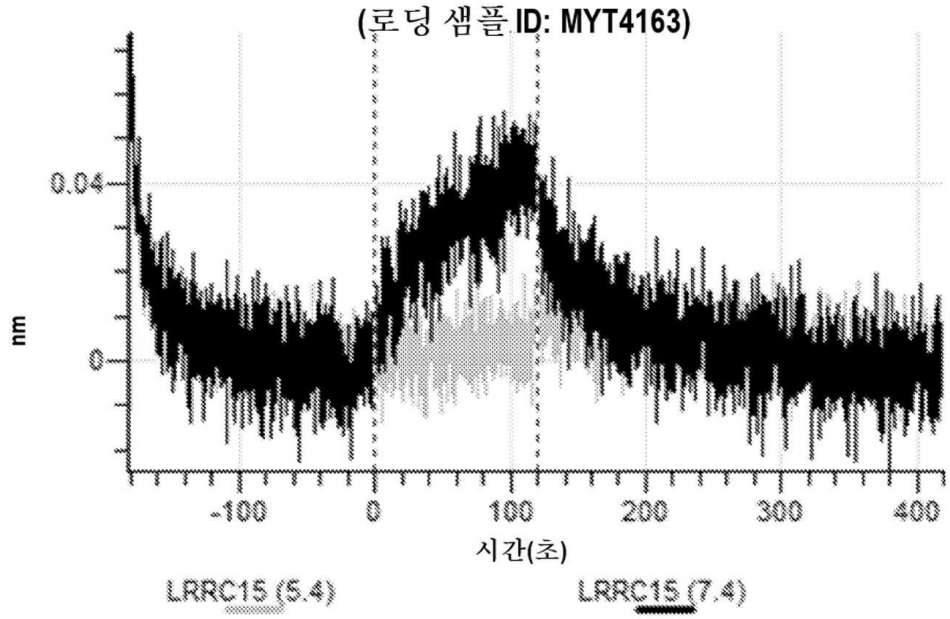
도면17a


(로딩 샘플 ID: MYT4161)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

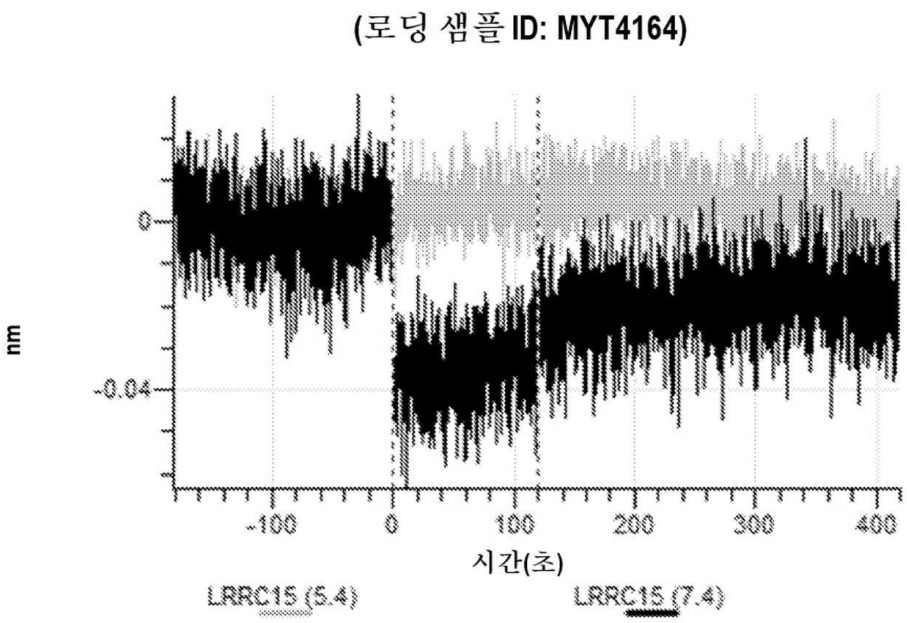
도면17b


(로딩 샘플 ID: MYT4162)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

도면17c


(로딩 샘플 ID: MYT4163)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

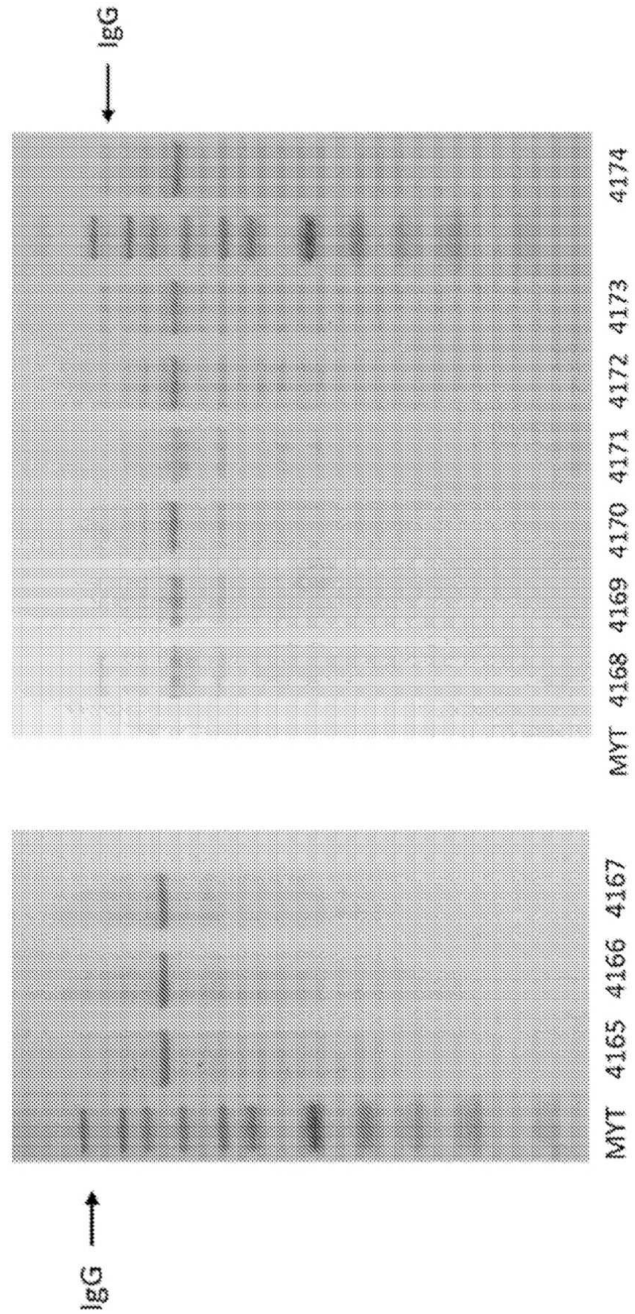
도면17d


(로딩 샘플 ID: MYT4164)
nm
0
-0.04
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

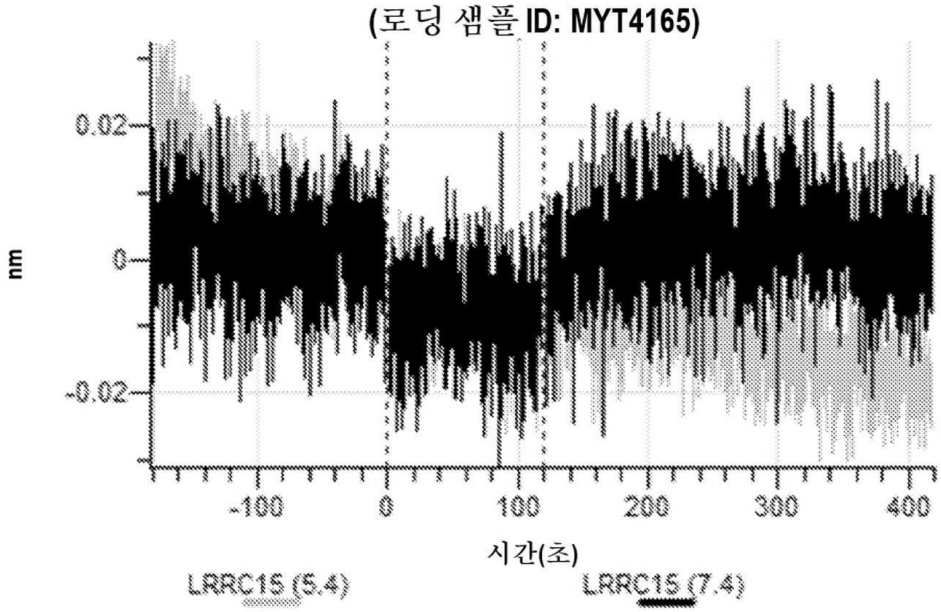
도면18

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3252 (hu139.10)	84	85	86	87	88	89	90	91
MYT4161	164	85						
MYT4162	165	85						
MYT4163	166	85						
MYT4164	167	85						

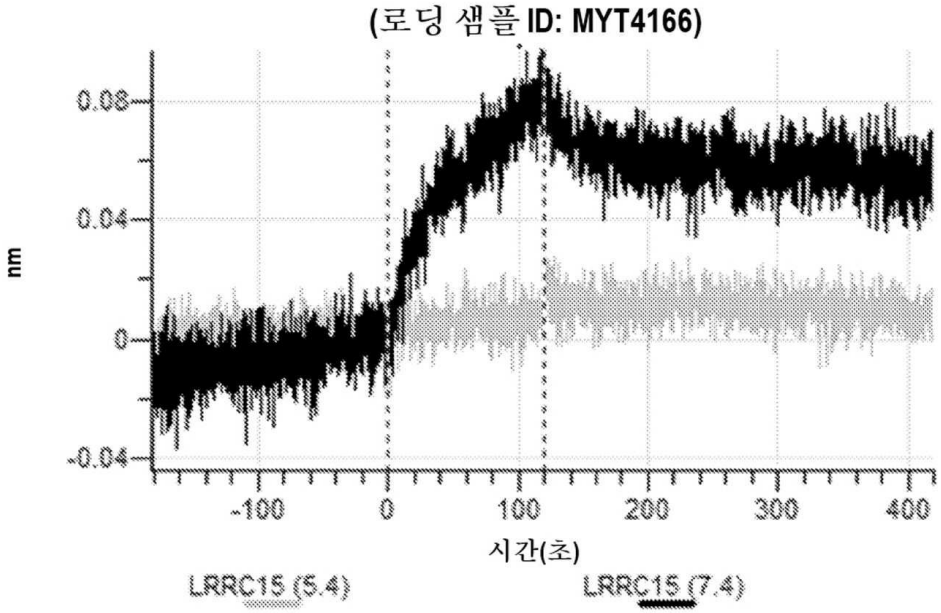
도면19


IgG
MYT 4168 4169 4170 4171 4172 4173 4174
MYT 4165 4166 4167
IgG

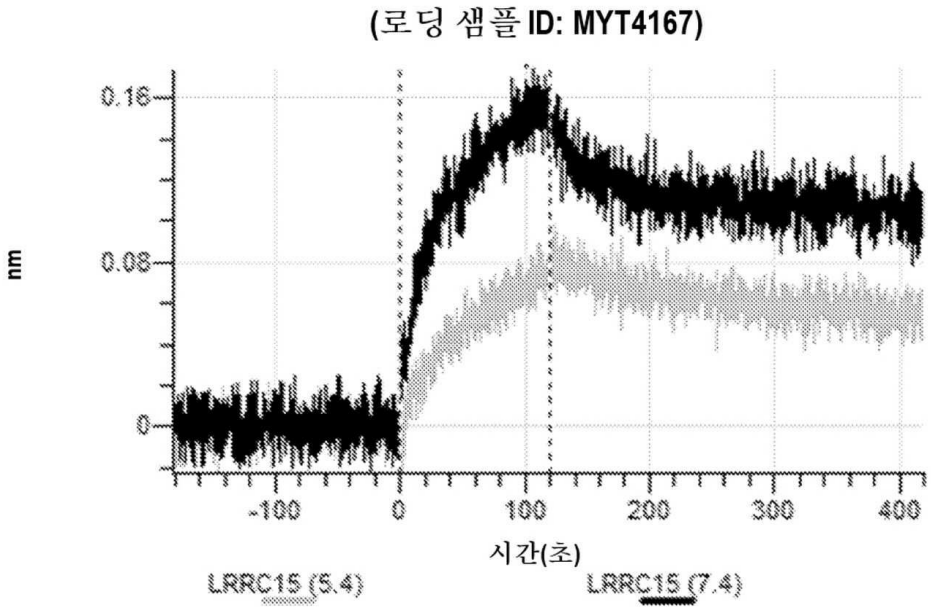
도면20a


(로딩 샘플 ID: MYT4165)
0.02
0
-0.02
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

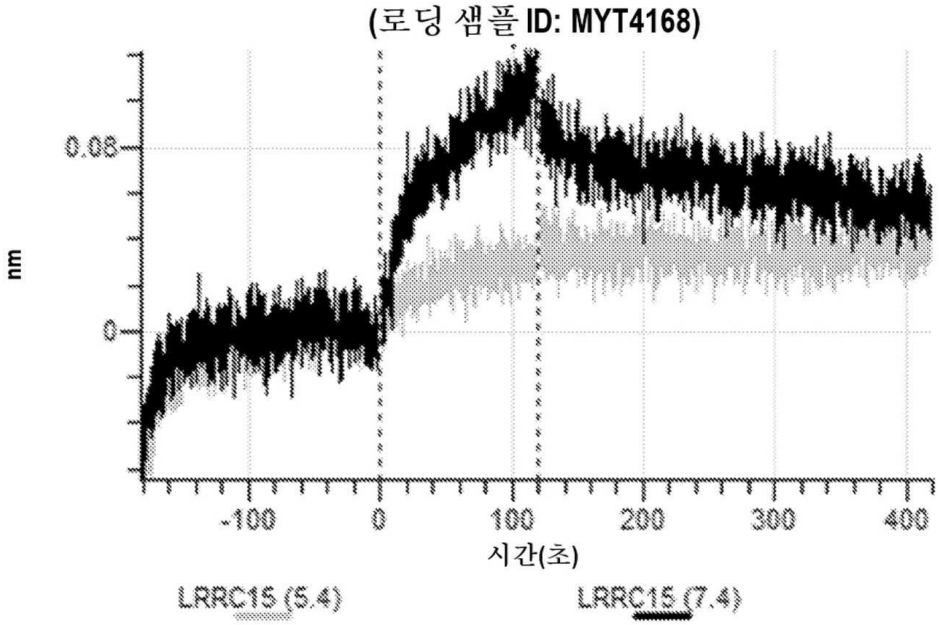
도면20b


(로딩 샘플 ID: MYT4166)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

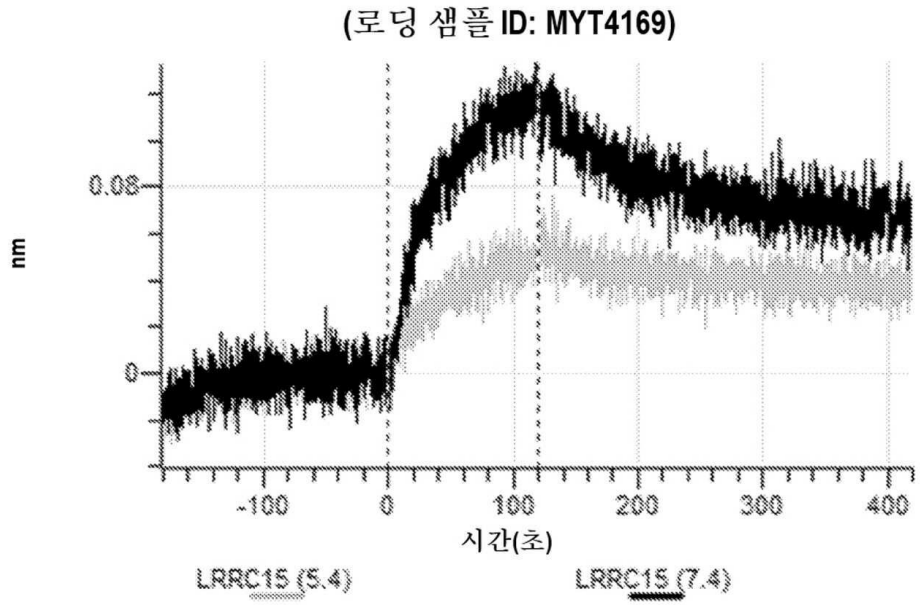
도면20c


(로딩 샘플 ID: MYT4167)
0.16
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

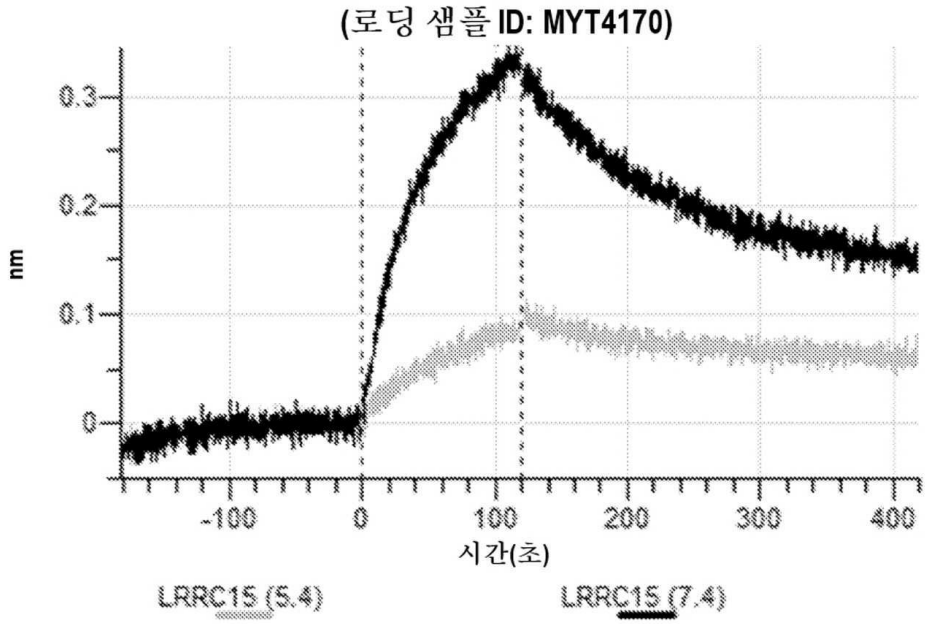
도면20d


(로딩 샘플 ID: MYT4168)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

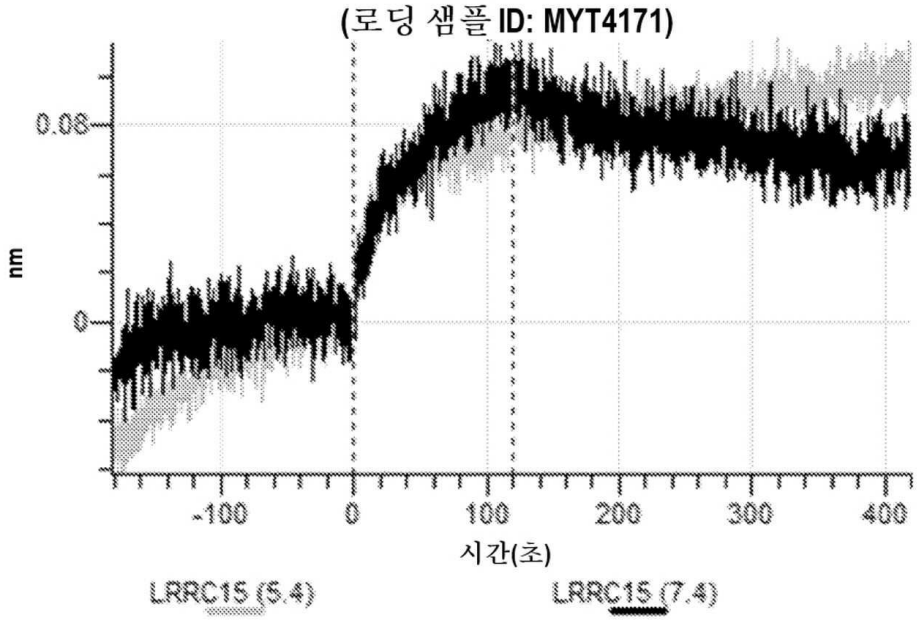
도면20e


(로딩 샘플 ID: MYT4169)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

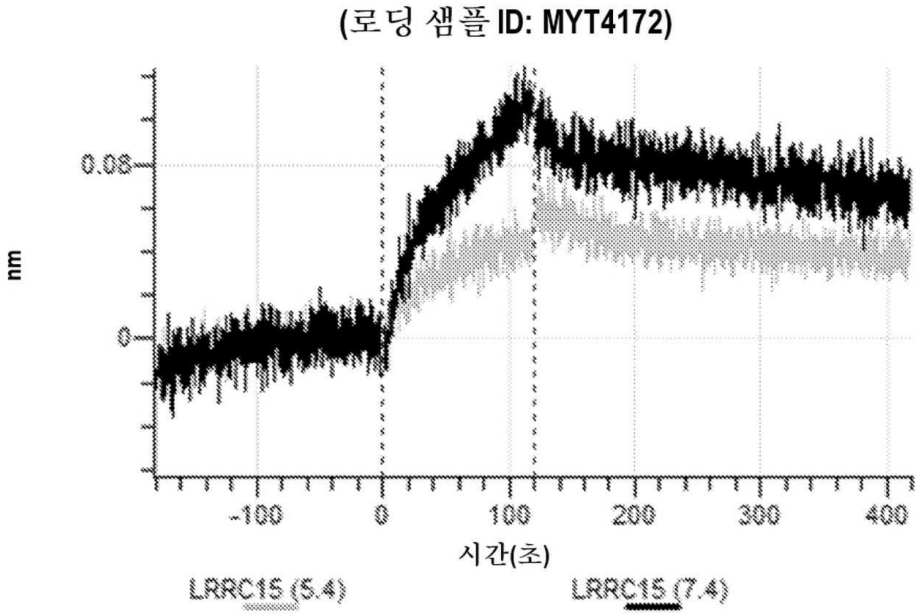
도면20f


(로딩 샘플 ID: MYT4170)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

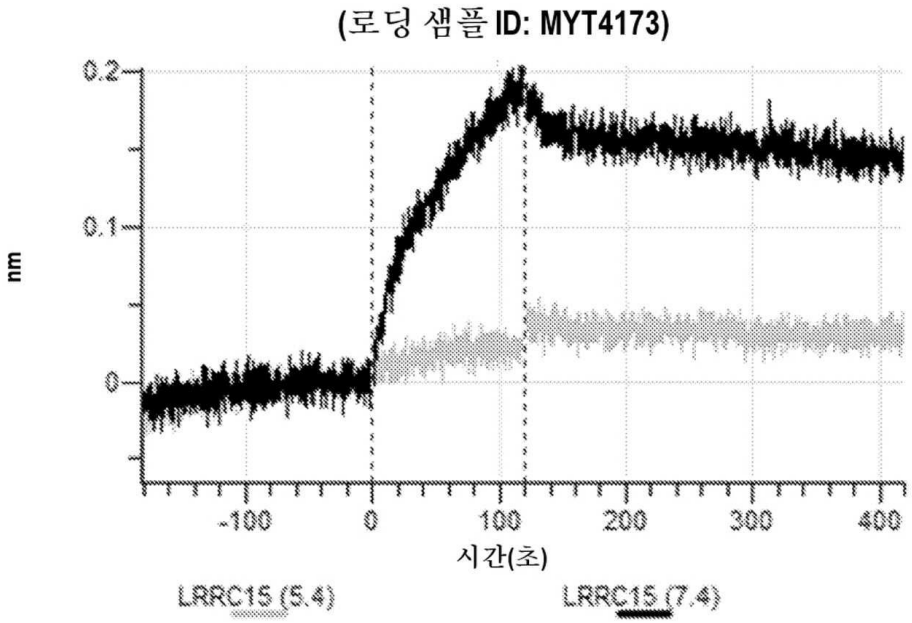
도면20g


(로딩 샘플 ID: MYT4171)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

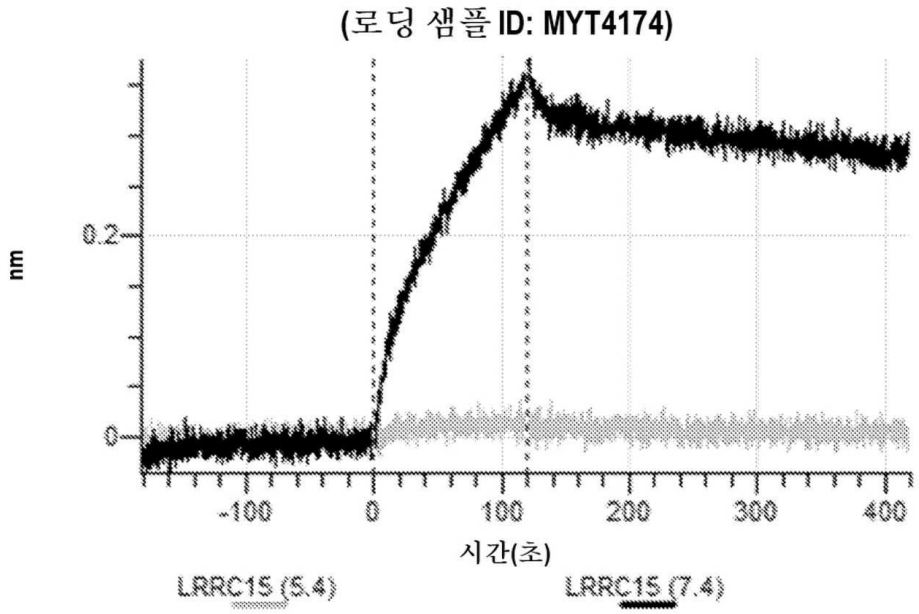
도면20h


(로딩 샘플 ID: MYT4172)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

도면20i


(로딩 샘플 ID: MYT4173)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

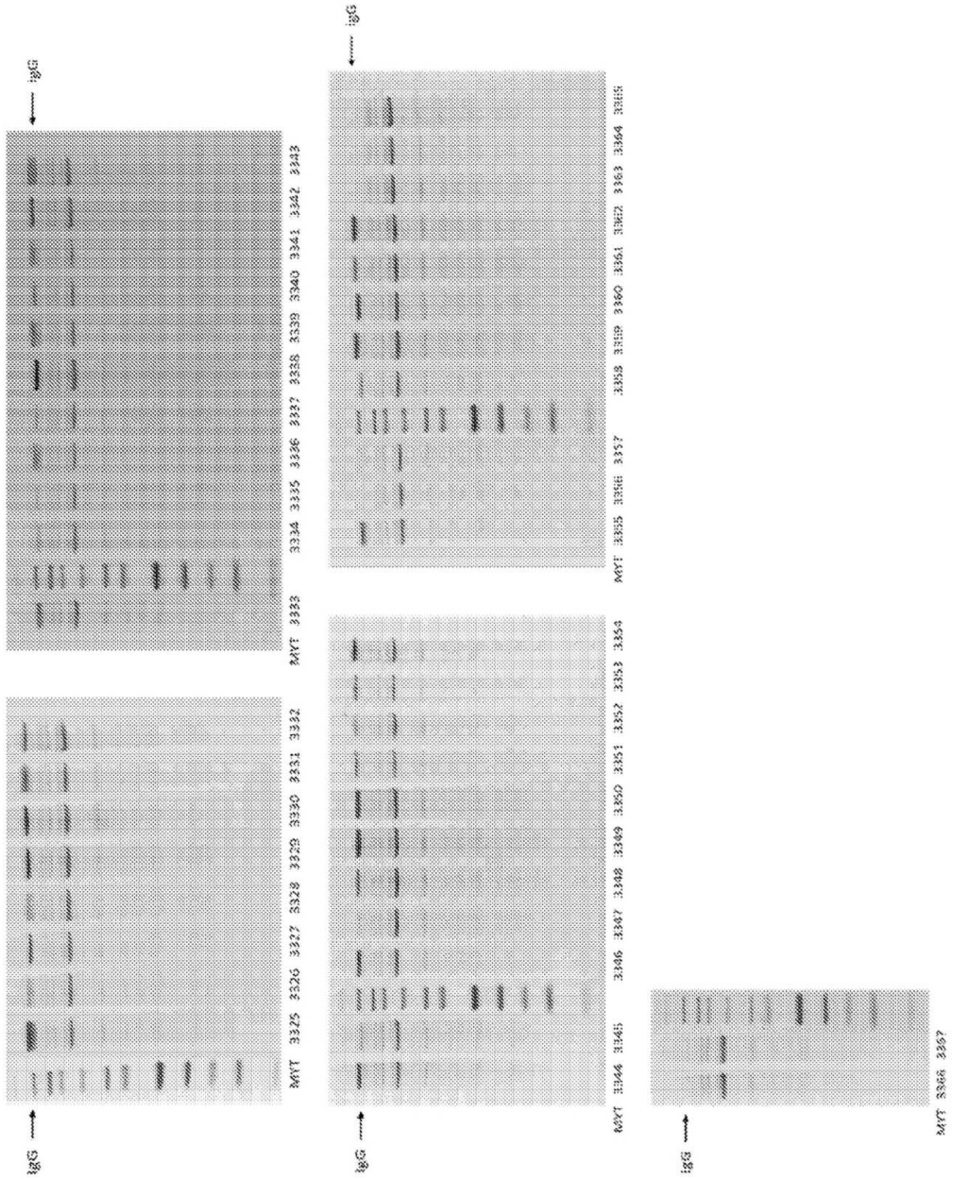
도면20j


(로딩 샘플 ID: MYT4174)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

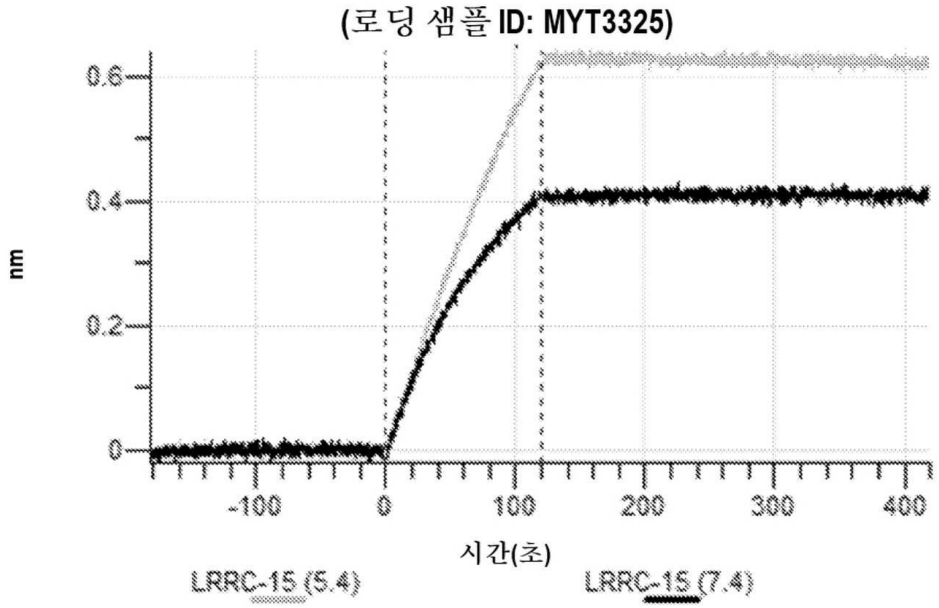
도면21

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3252 (hu139.10)	84	85	86	87	88	89	90	91
MYT4165	84	168						
MYT4166	84	169						
MYT4167	84	170						
MYT4168	84	171						
MYT4169	84	172						
MYT4170	84	173						
MYT4171	84	174						
MYT4172	84	175						
MYT4173	84	176						
MYT4174	84	177						

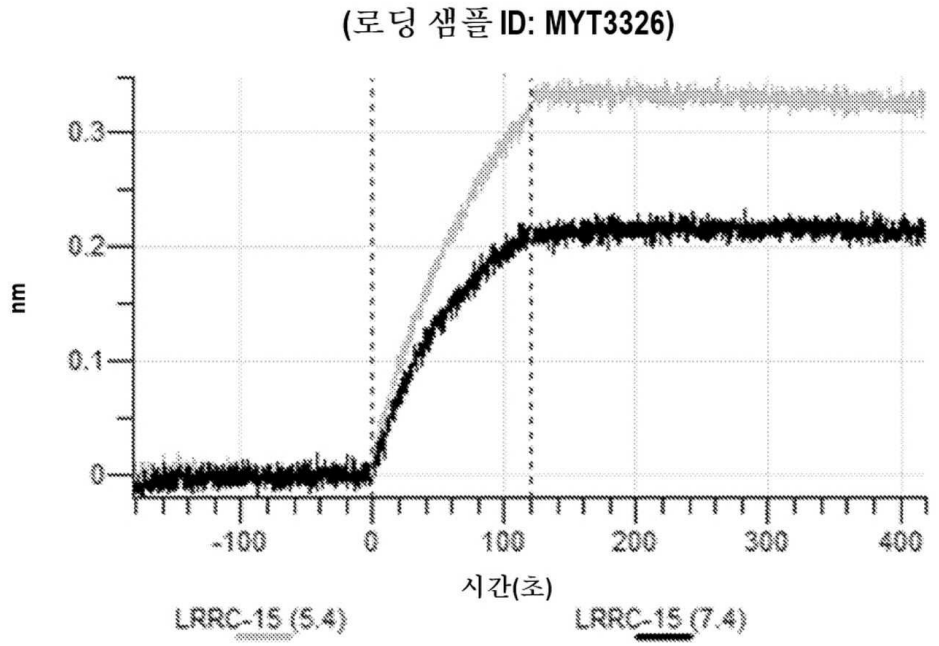
도면22


IgG
IgG
IgG
IgG
IgG
IgG
MYT 3325 3326 3327 3328 3329 3330 3331 3332
MYT 3333 3334 3335 3336 3337 3338 3339 3340 3341 3342 3343
MYT 3344 3345 3346 3347 3348 3349 3350 3351 3352 3353 3354
MYT 3355 3356 3357 3358 3359 3360 3361 3362 3363 3364 3365
MYT 3366 3367

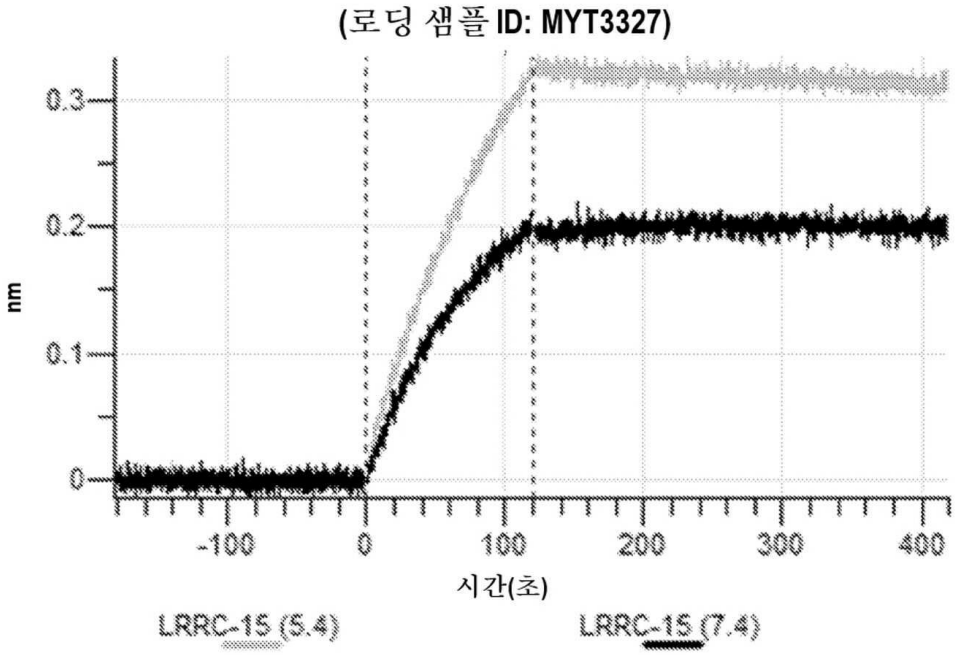
도면23a


(로딩 샘플 ID: MYT3325)
nm
0.6
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

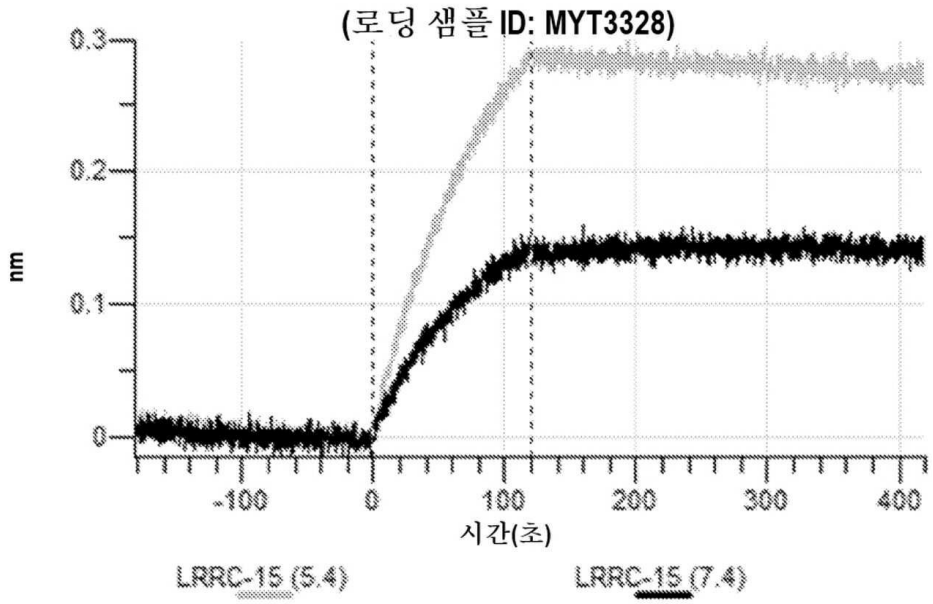
도면23b


(로딩 샘플 ID: MYT3326)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

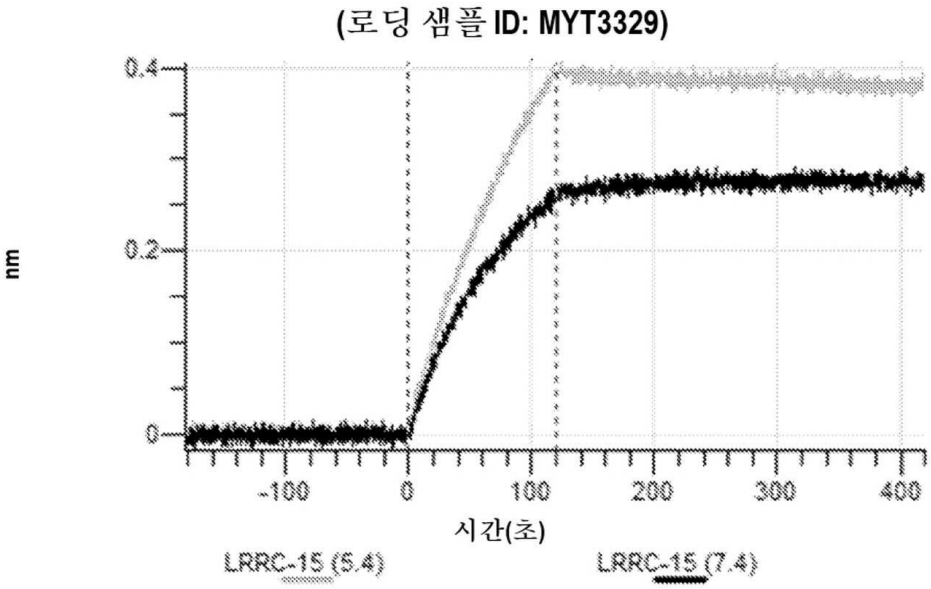
도면23c


(로딩 샘플 ID: MYT3327)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

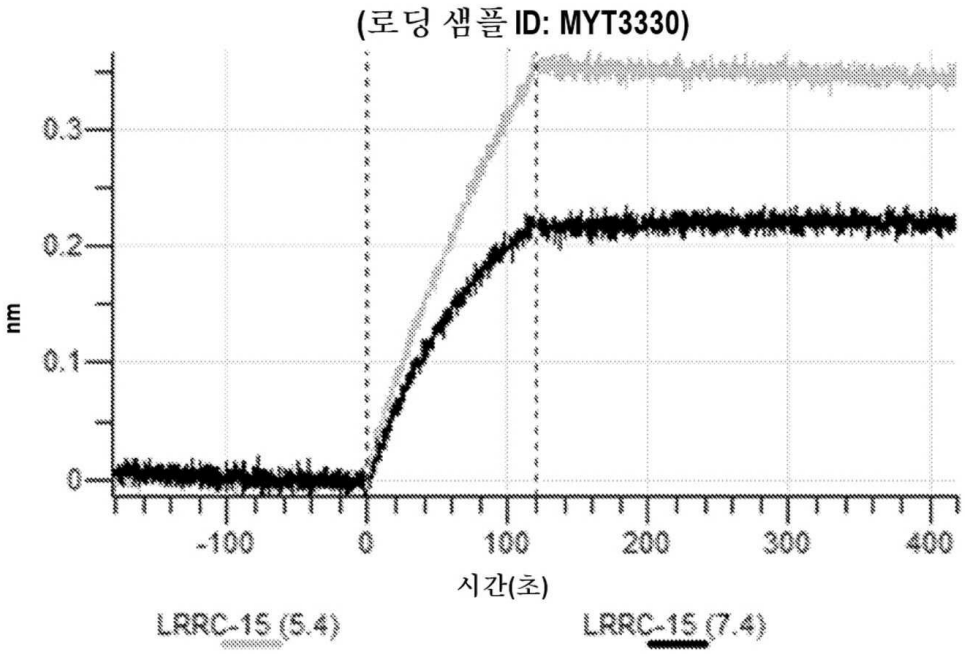
도면23d


(로딩 샘플 ID: MYT3328)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

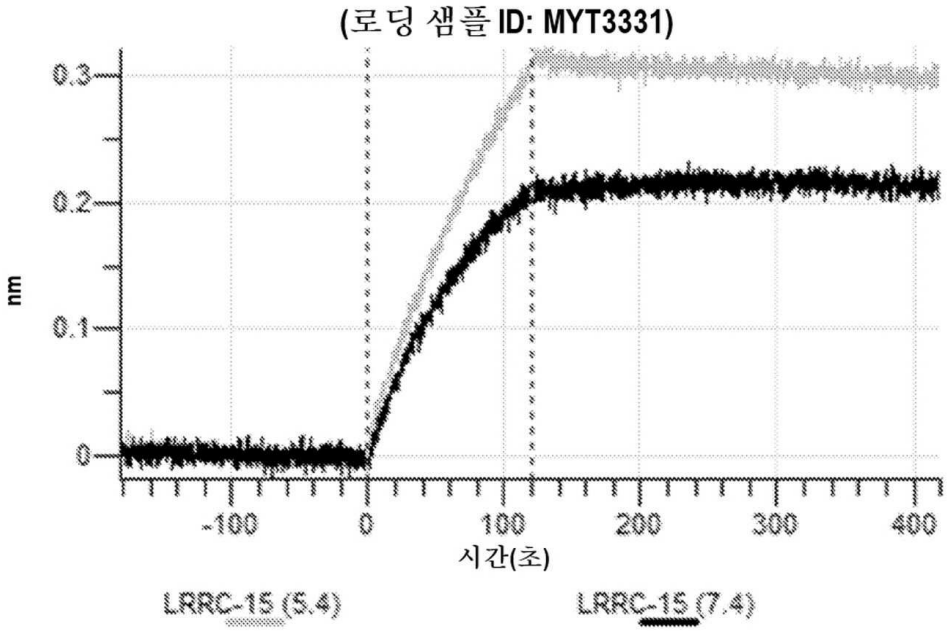
도면23e


(로딩 샘플 ID: MYT3329)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

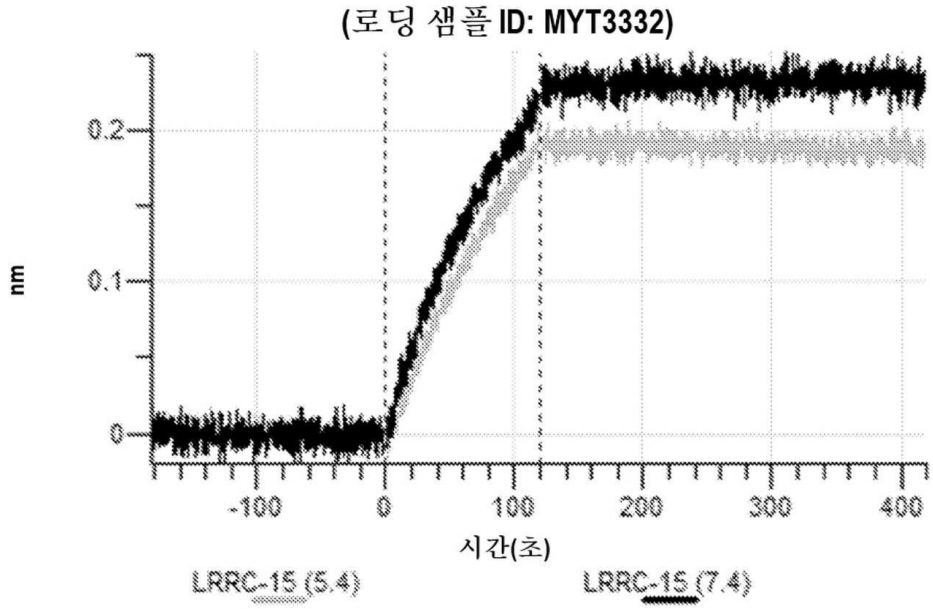
도면23f


(로딩 샘플 ID: MYT3330)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

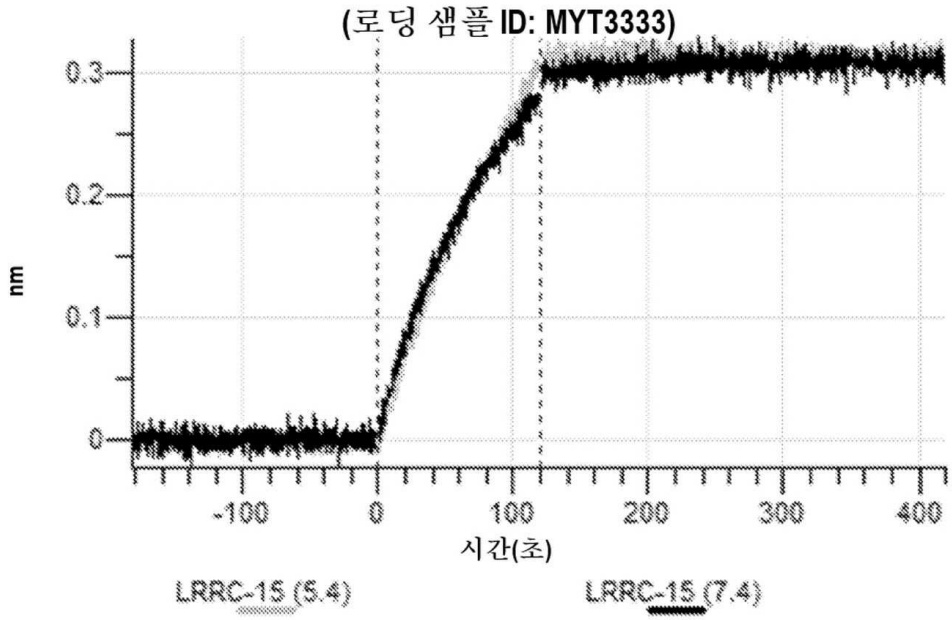
도면23g


(로딩 샘플 ID: MYT3331)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

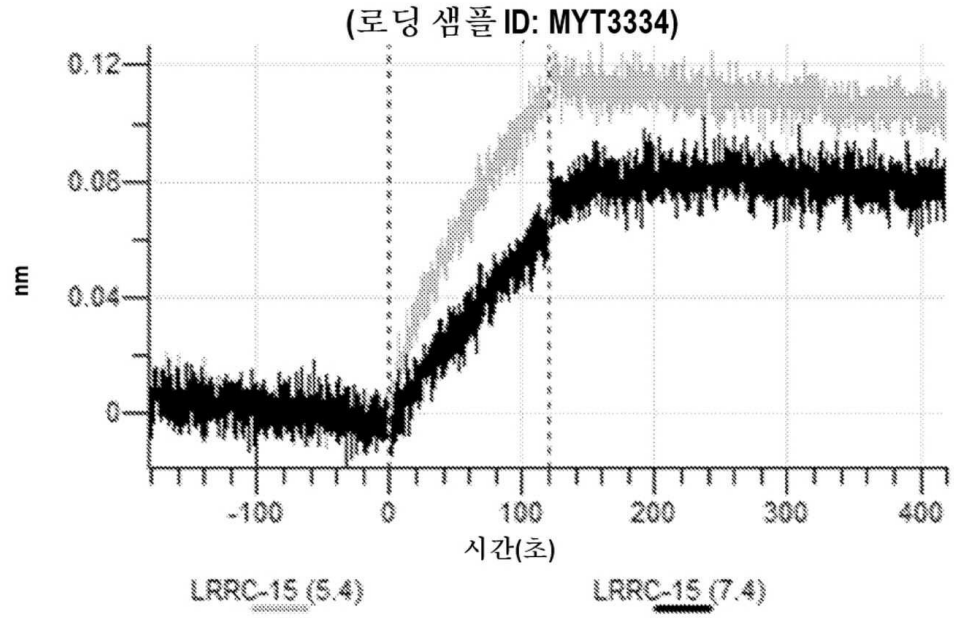
도면23h


(로딩 샘플 ID: MYT3332)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

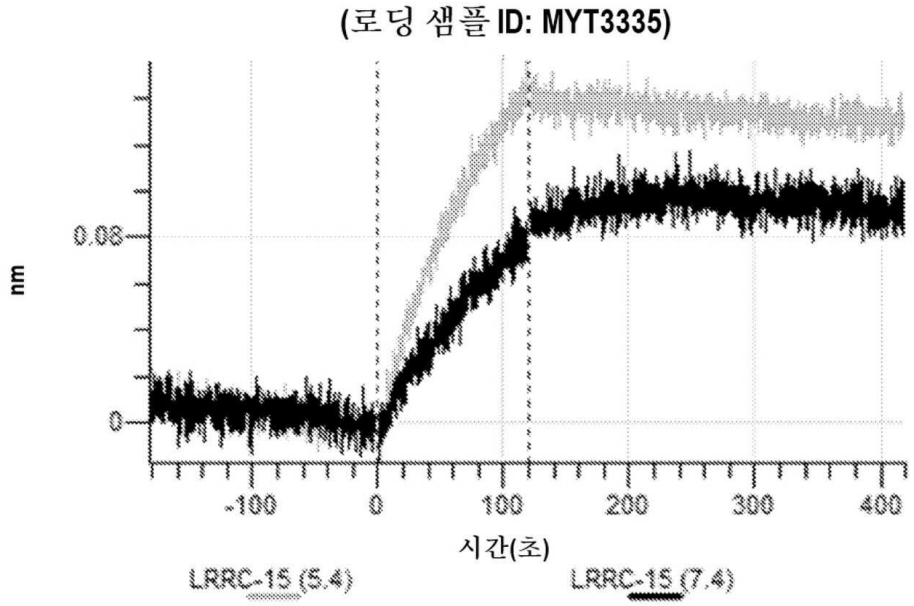
도면23i


(로딩 샘플 ID: MYT3333)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

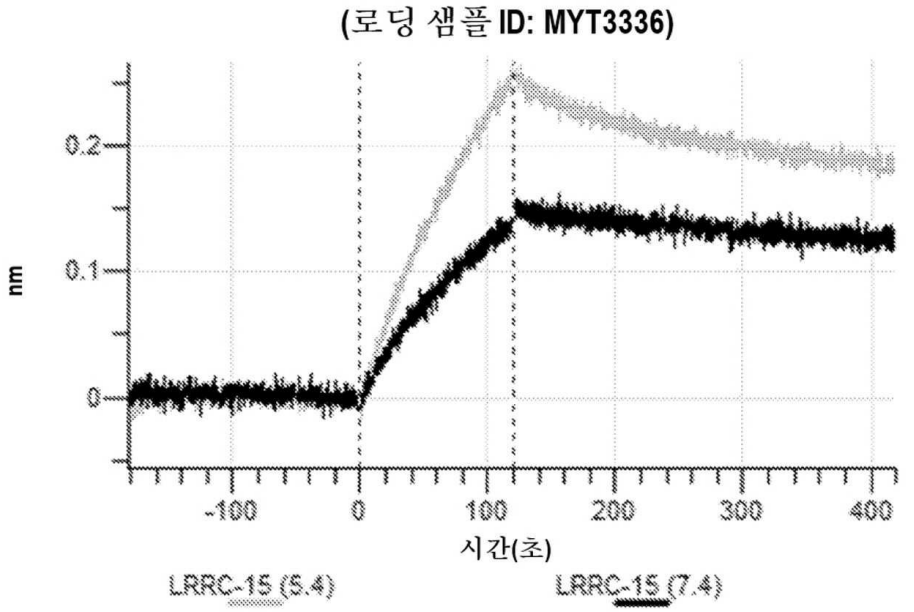
도면23j


(로딩 샘플 ID: MYT3334)
0.12
0.08
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

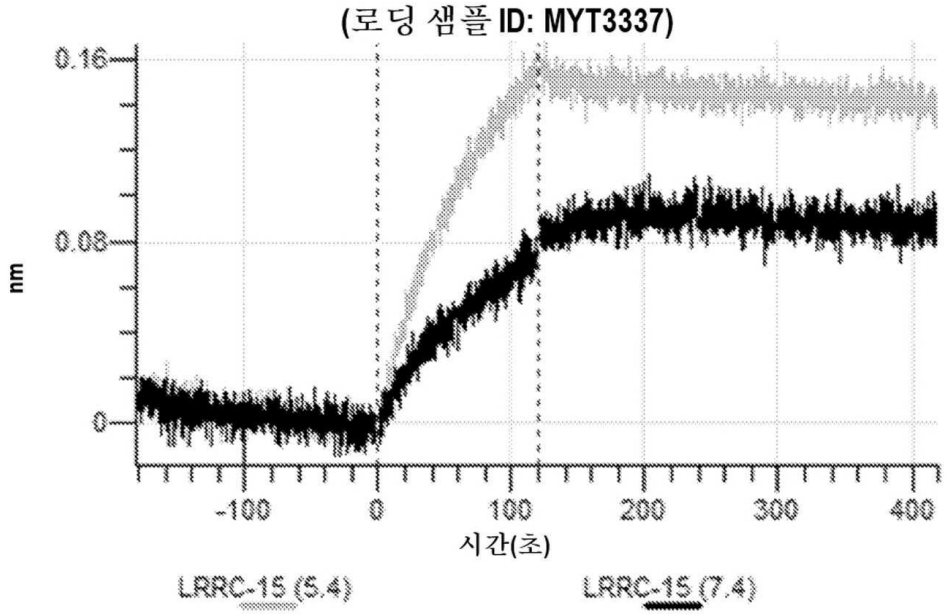
도면23k


(로딩 샘플 ID: MYT3335)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

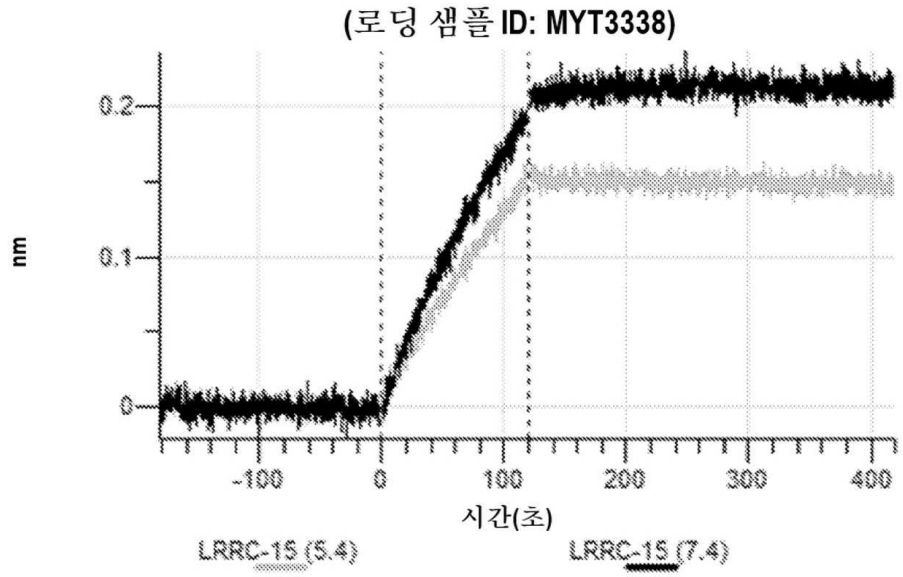
도면231


(로딩 샘플 ID: MYT3336)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

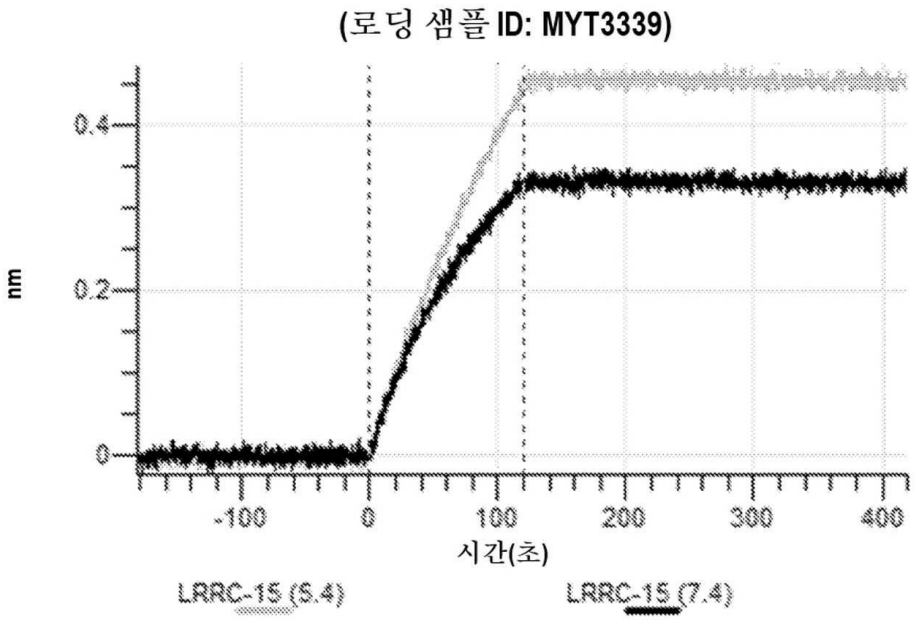
도면23m


(로딩 샘플 ID: MYT3337)
0.16
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

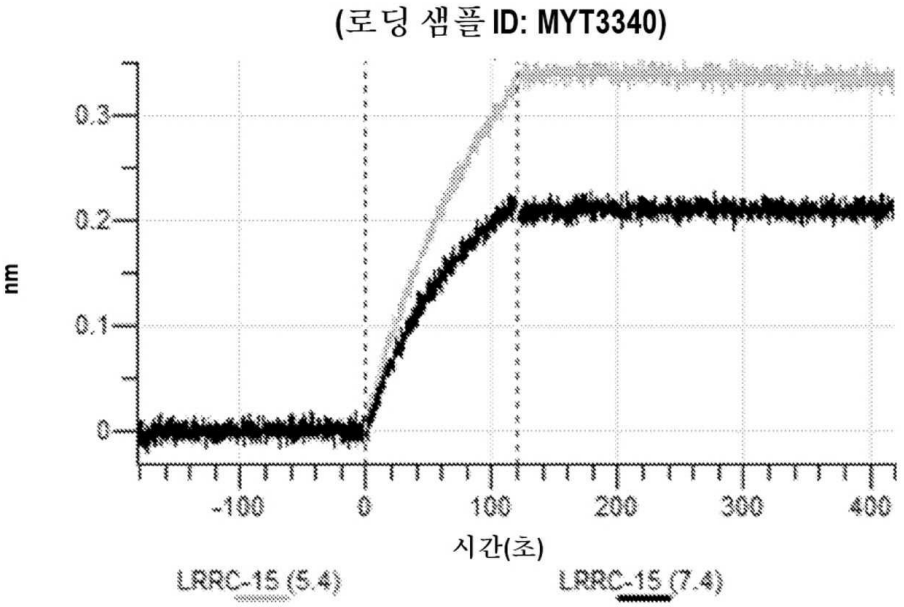
도면23n


(로딩 샘플 ID: MYT3338)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

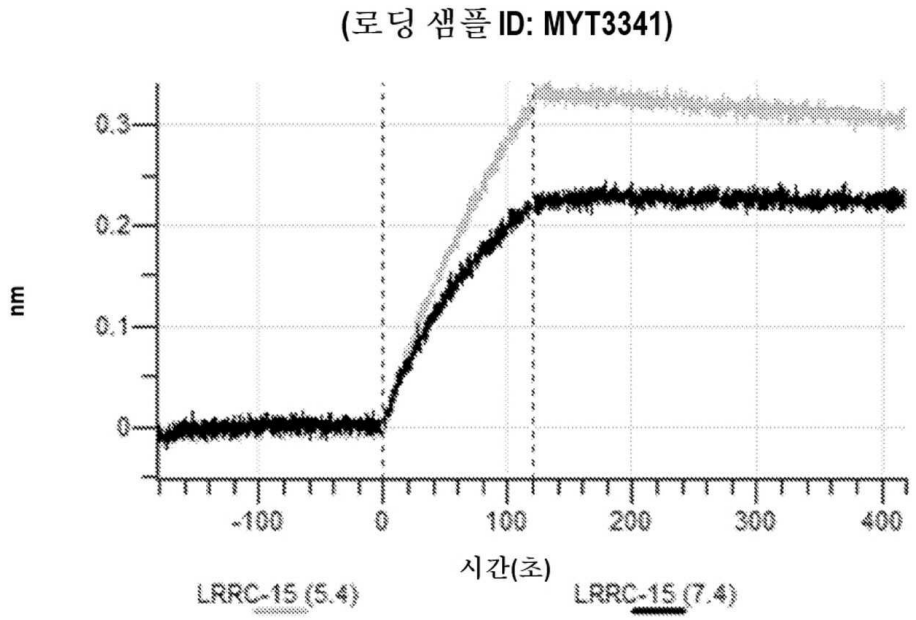
도면23o


(로딩 샘플 ID: MYT3339)
nm
0.4
0.2
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

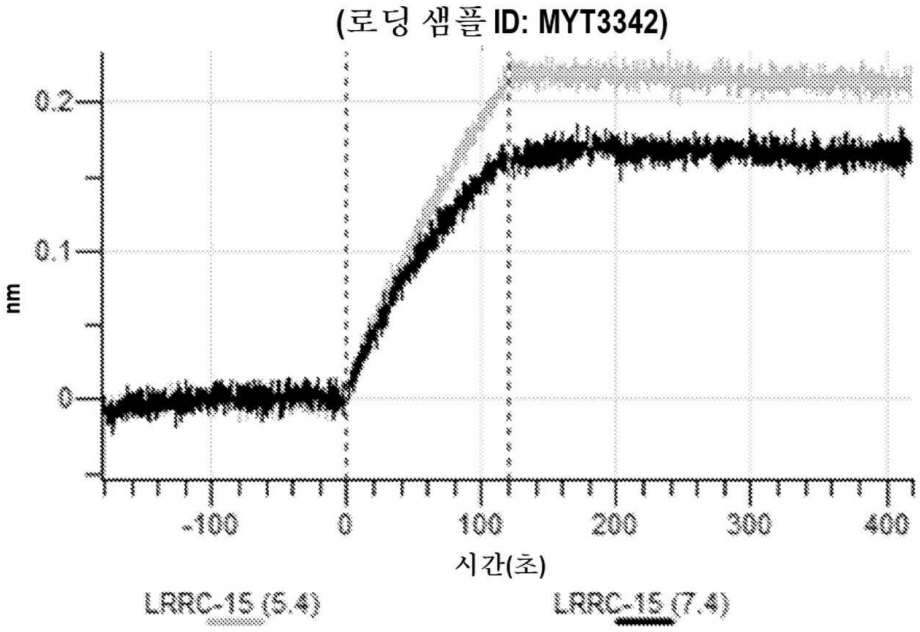
도면23p


(로딩 샘플 ID: MYT3340)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

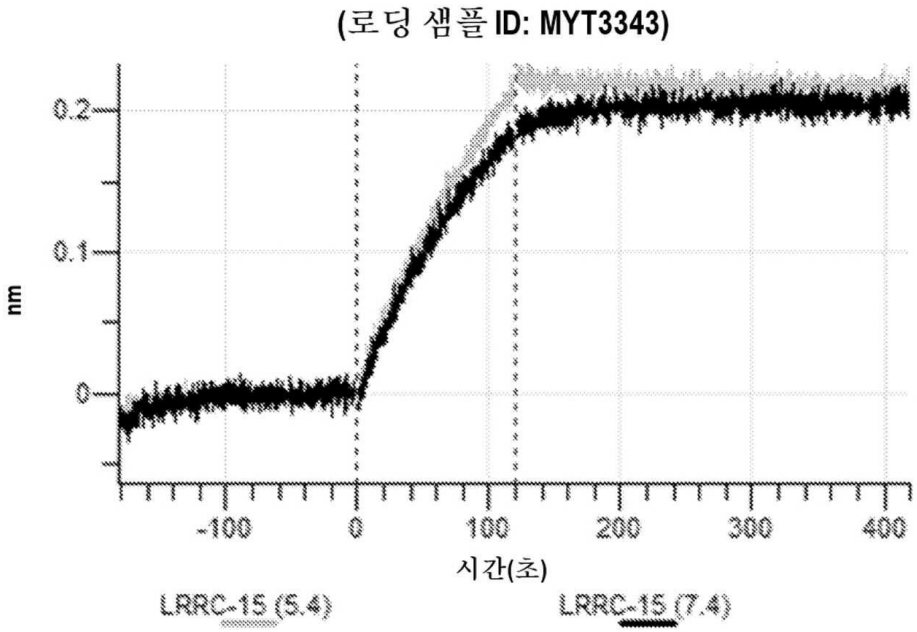
도면23q


(로딩 샘플 ID: MYT3341)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

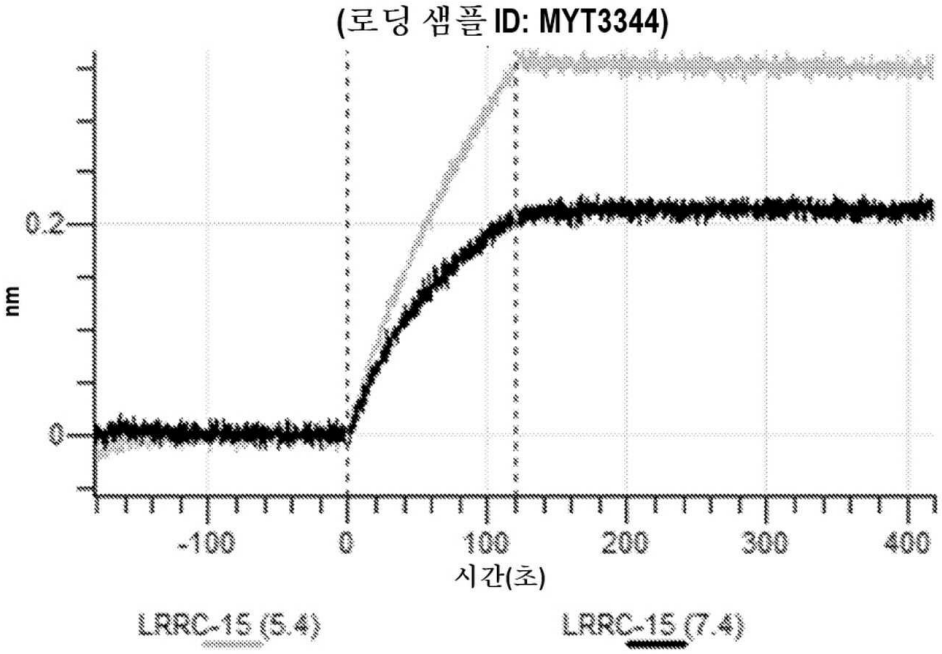
도면23r


(로딩 샘플 ID: MYT3342)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

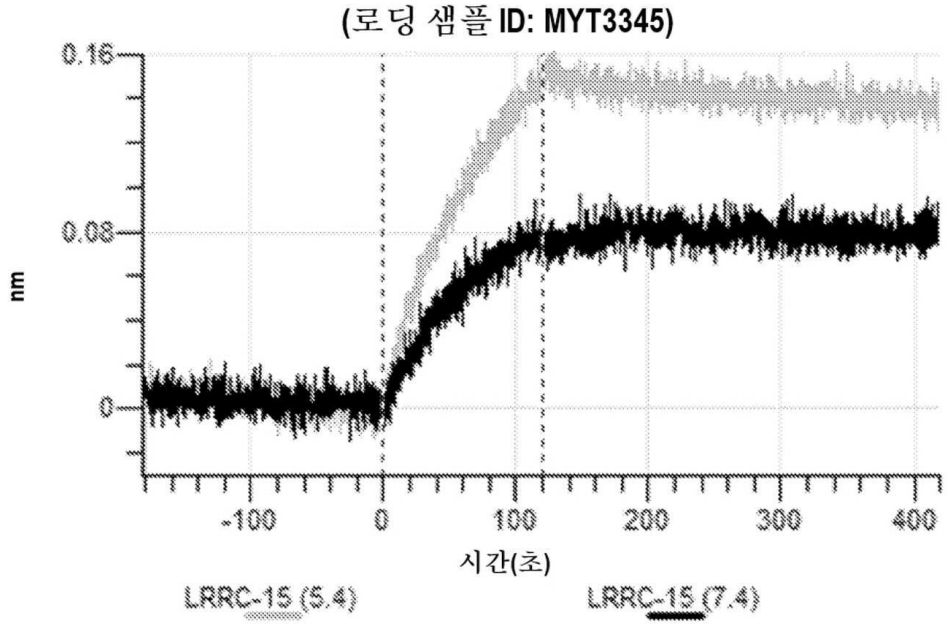
도면23s


(로딩 샘플 ID: MYT3343)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

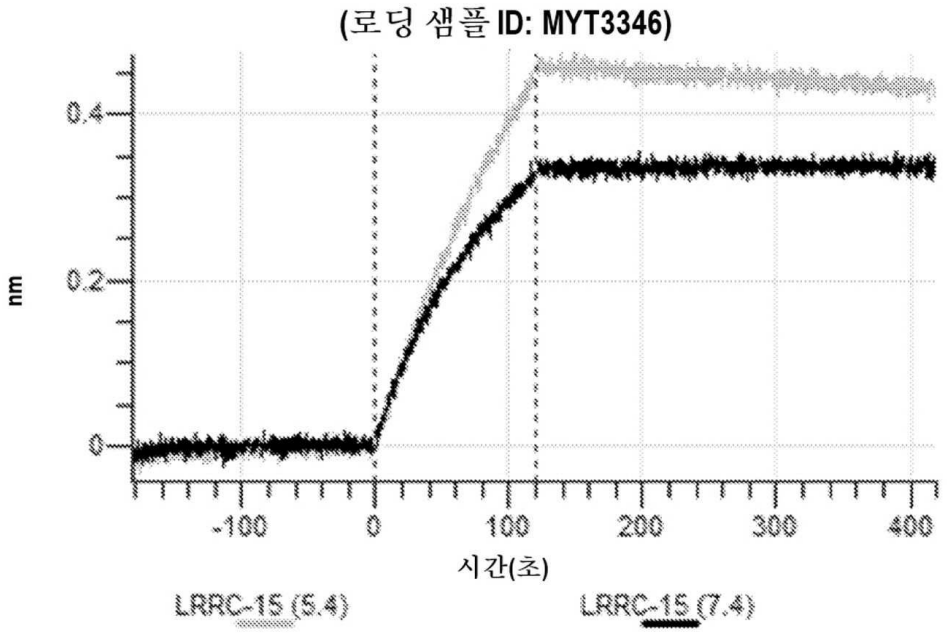
도면23t


(로딩 샘플 ID: MYT3344)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

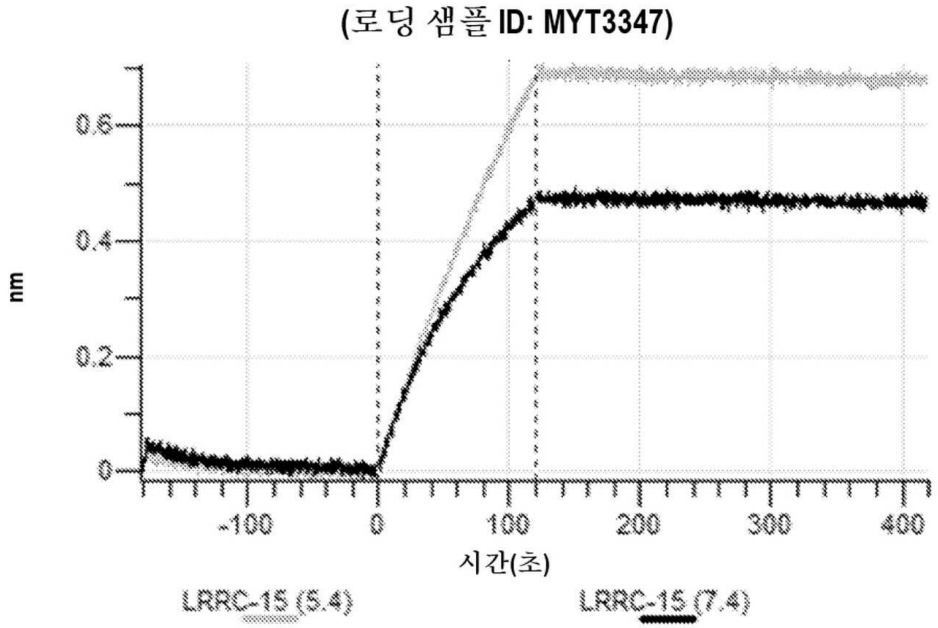
도면23u


(로딩 샘플 ID: MYT3345)
0.16
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

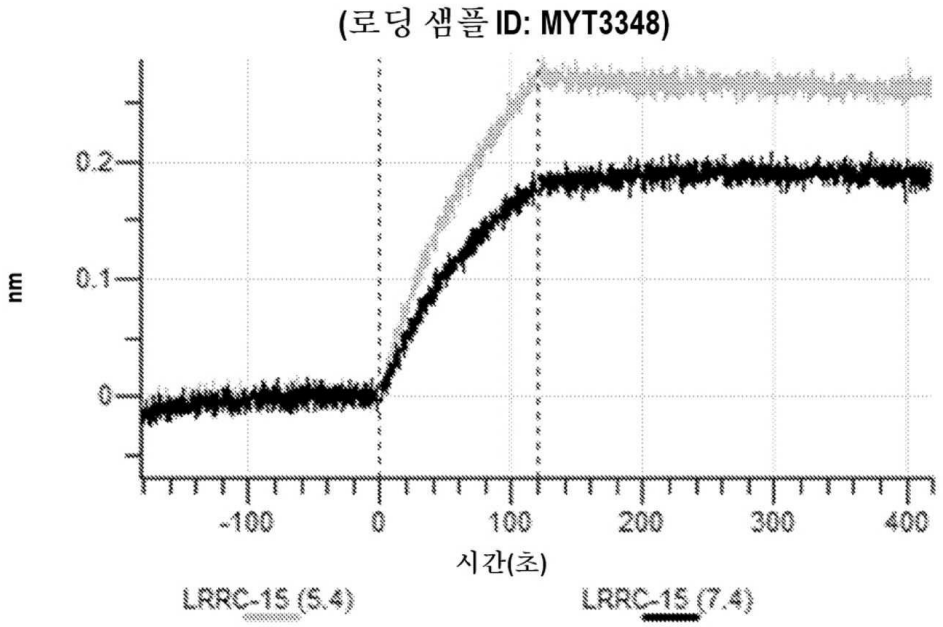
도면23v


(로딩 샘플 ID: MYT3346)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

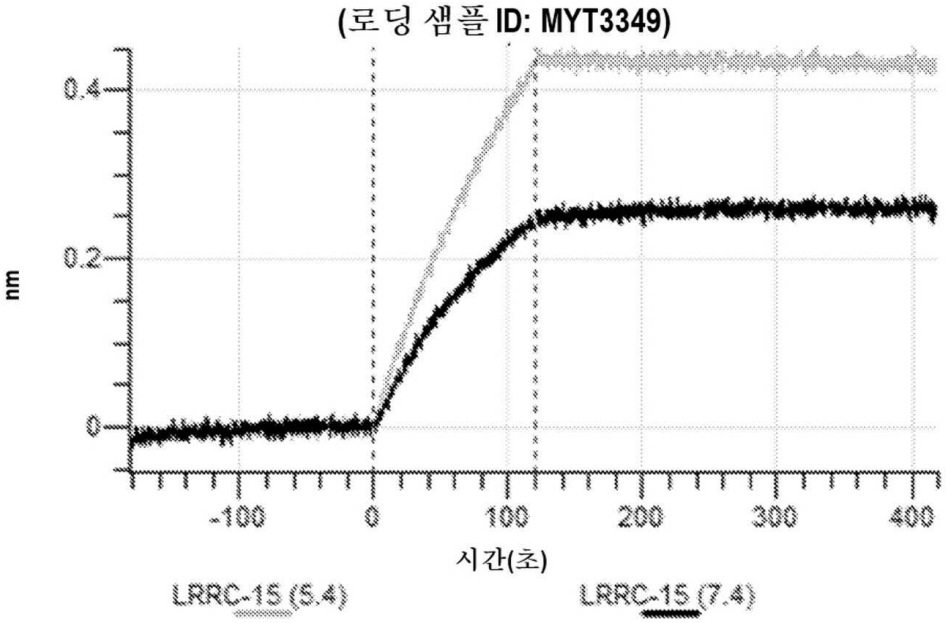
도면23w


(로딩 샘플 ID: MYT3347)
0.6
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

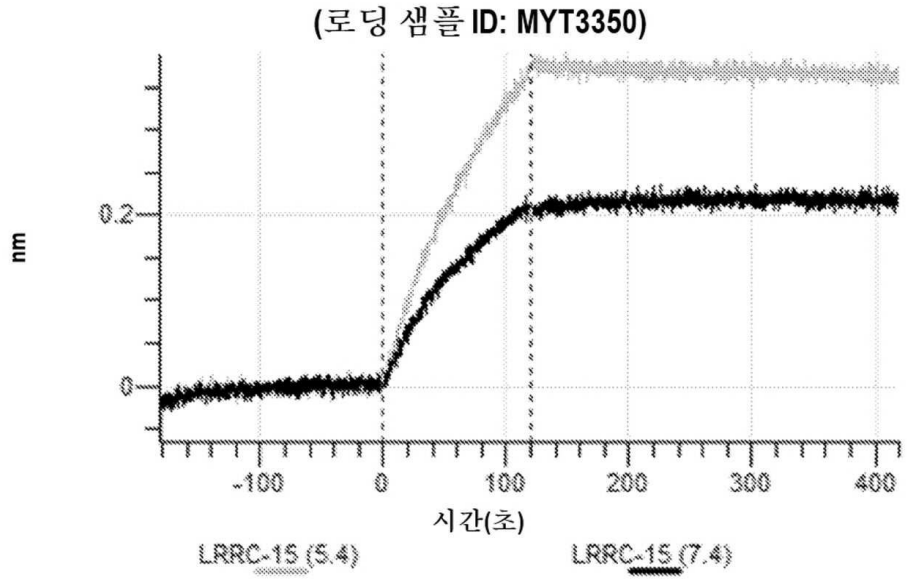
도면23x


(로딩 샘플 ID: MYT3348)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

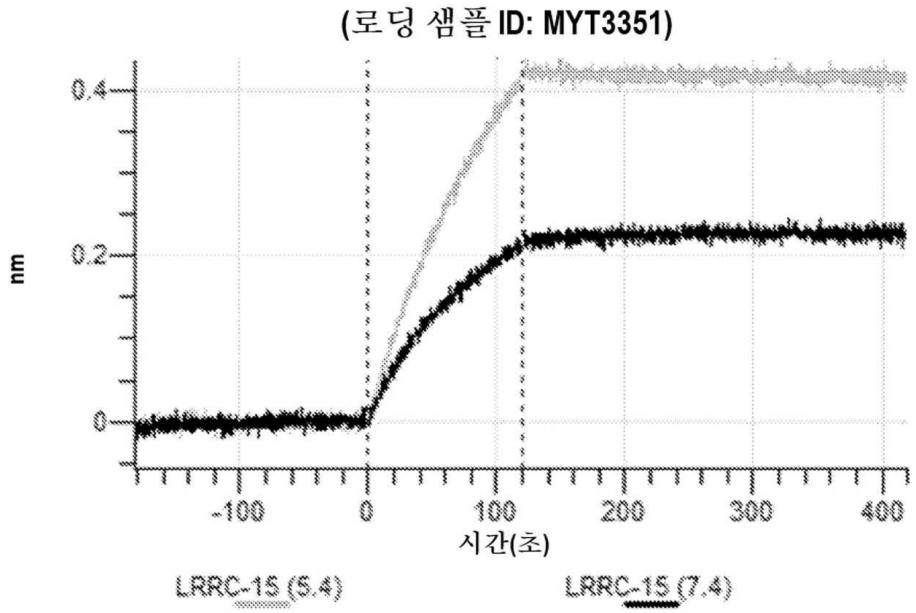
도면23y


(로딩 샘플 ID: MYT3349)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

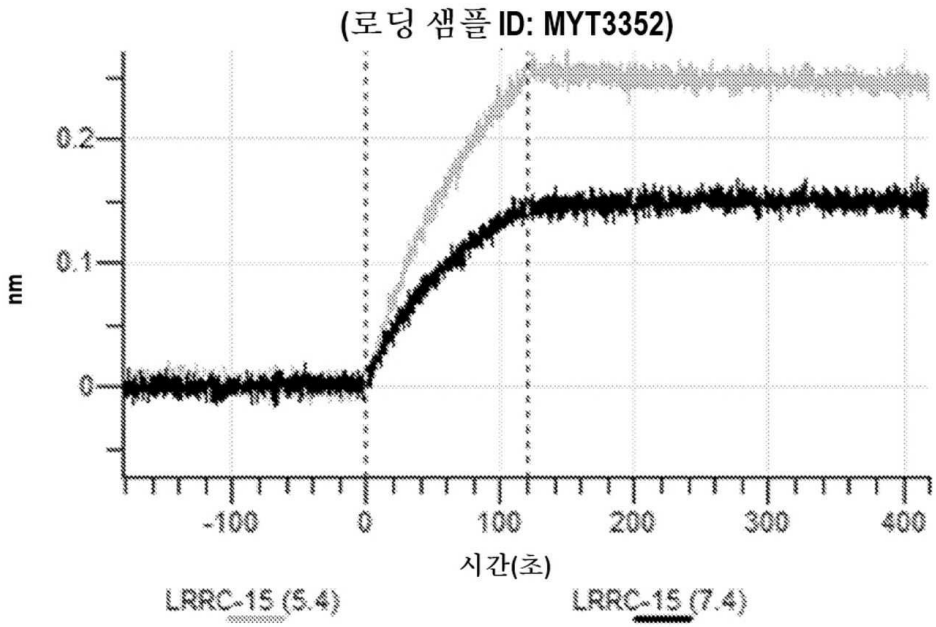
도면23z


(로딩 샘플 ID: MYT3350)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

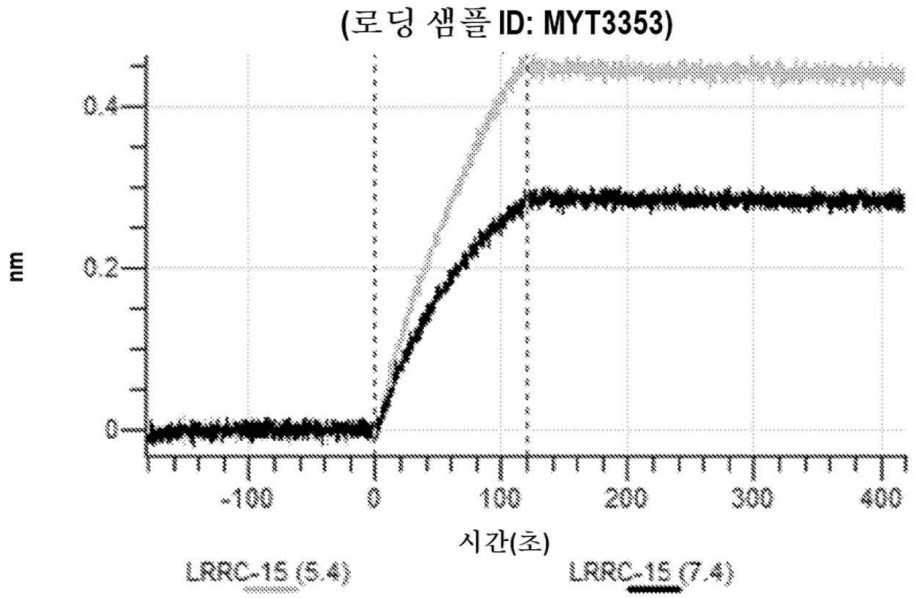
도면23aa



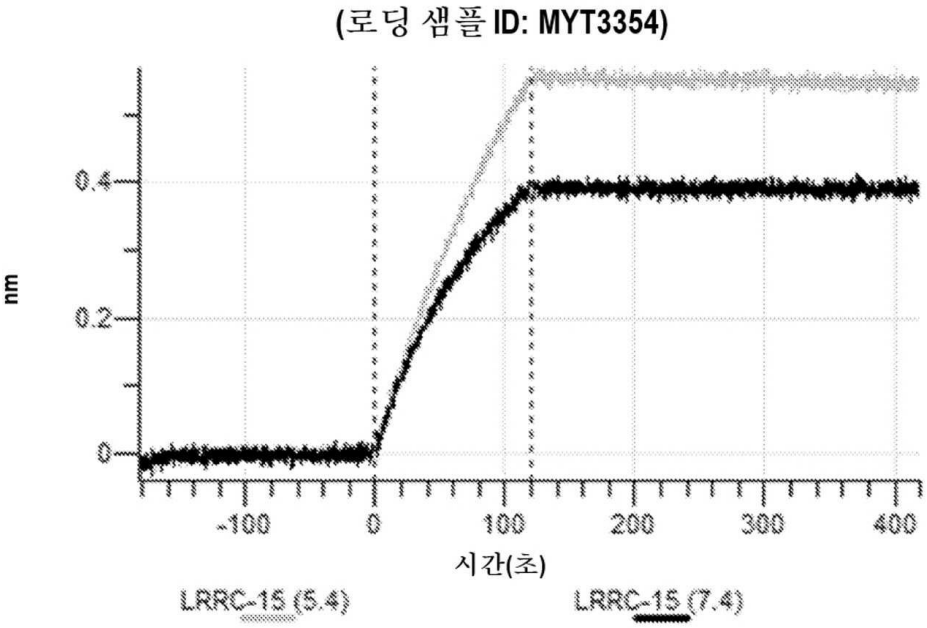
도면23ab



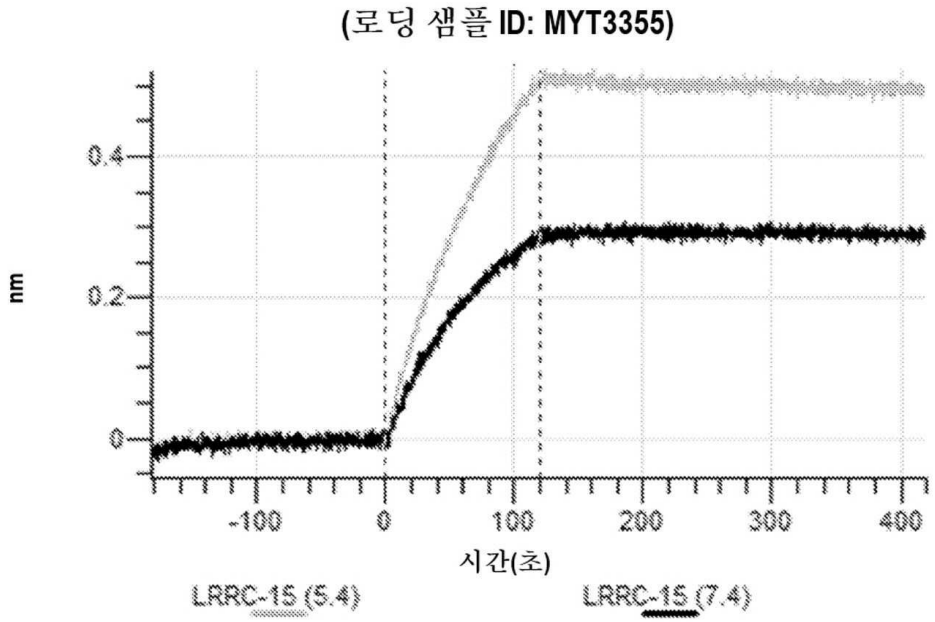
도면23ac



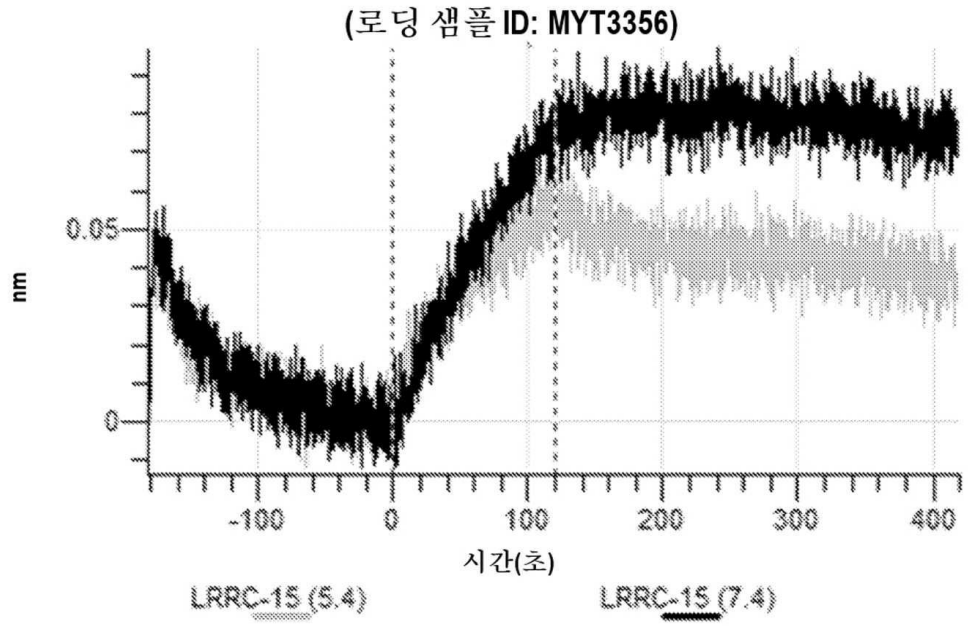
도면23ad



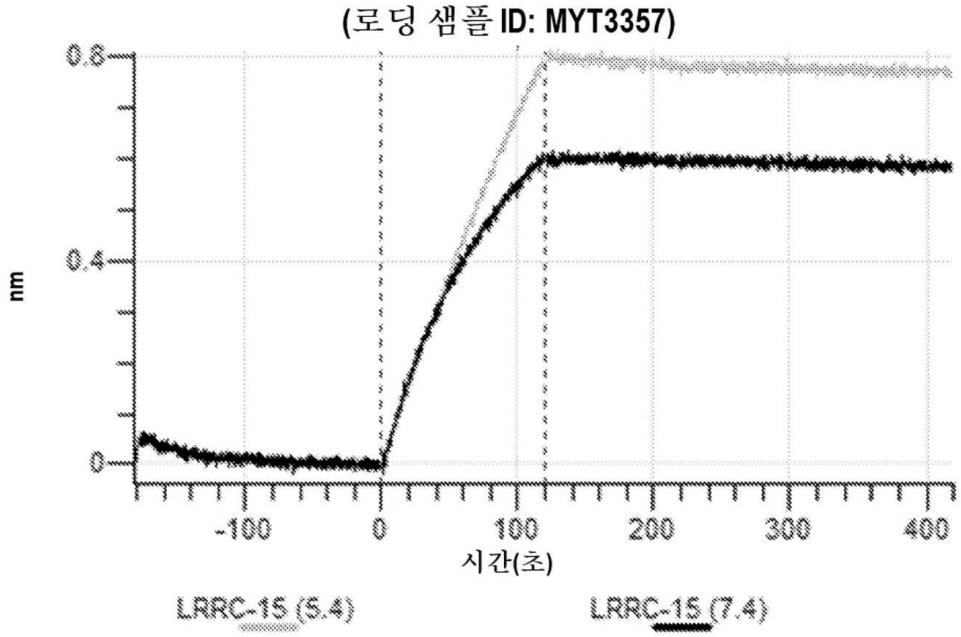
도면23ae



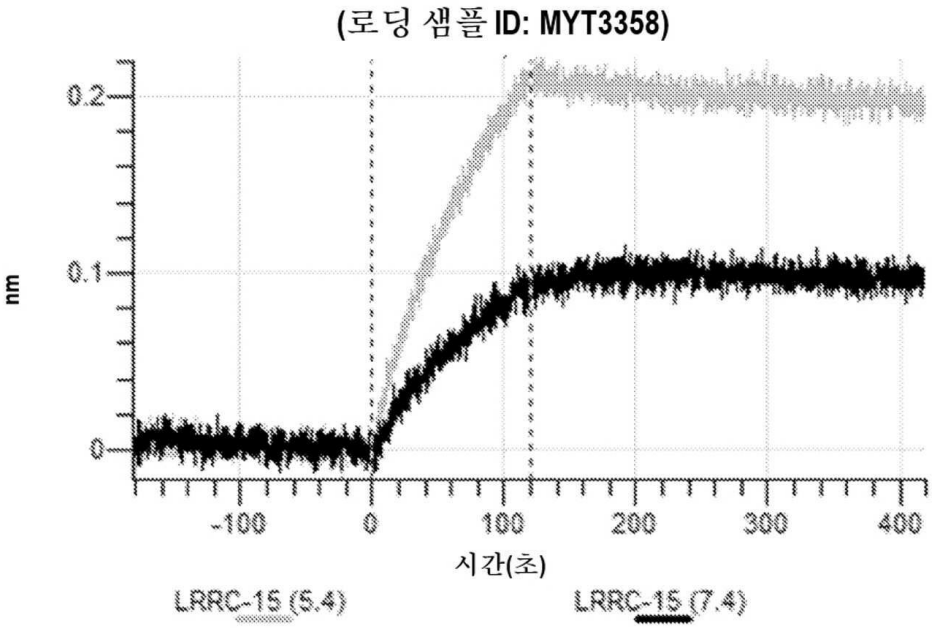
도면23af



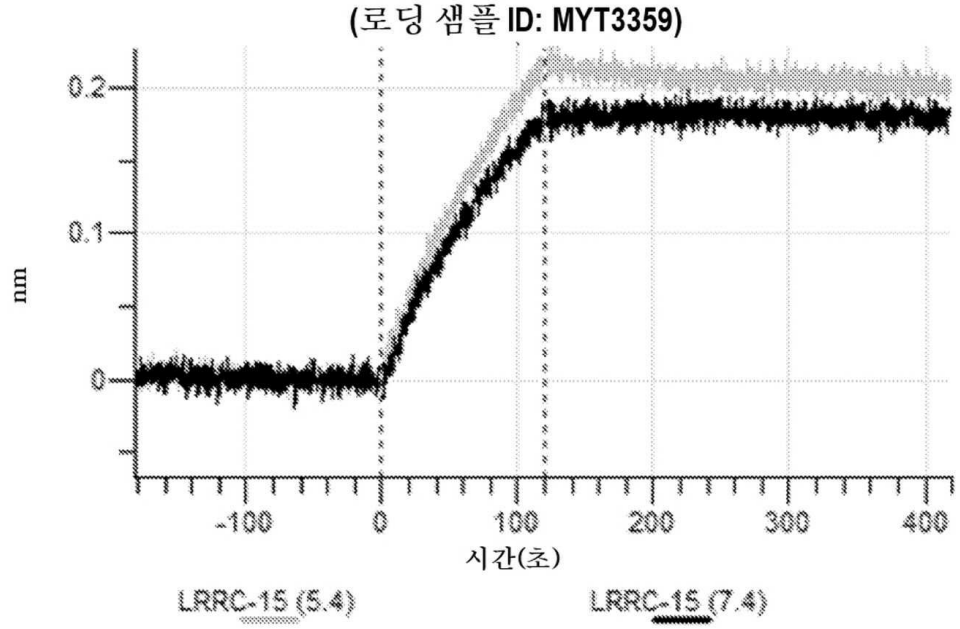
도면23ag



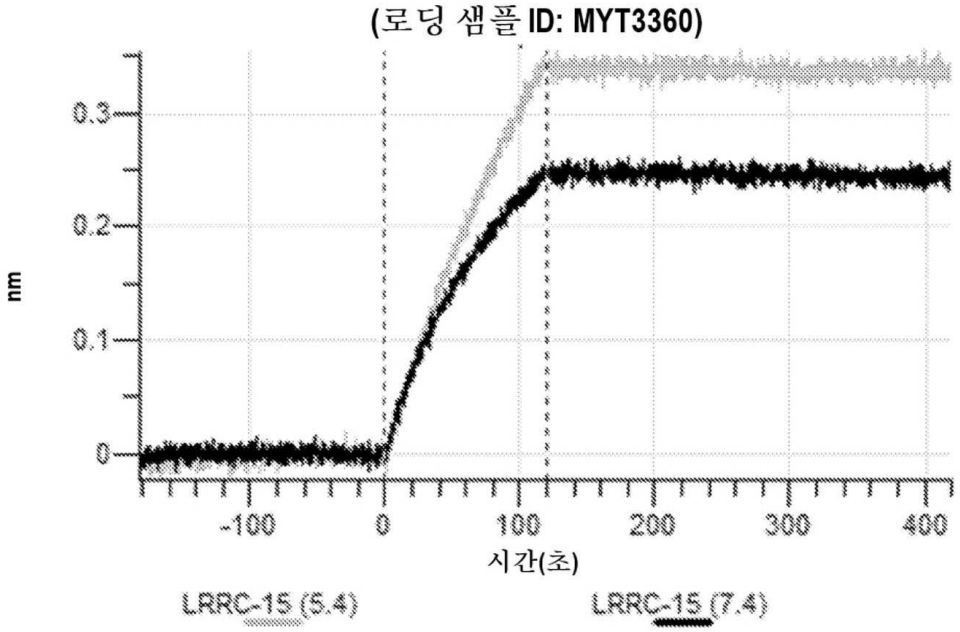
도면23ah



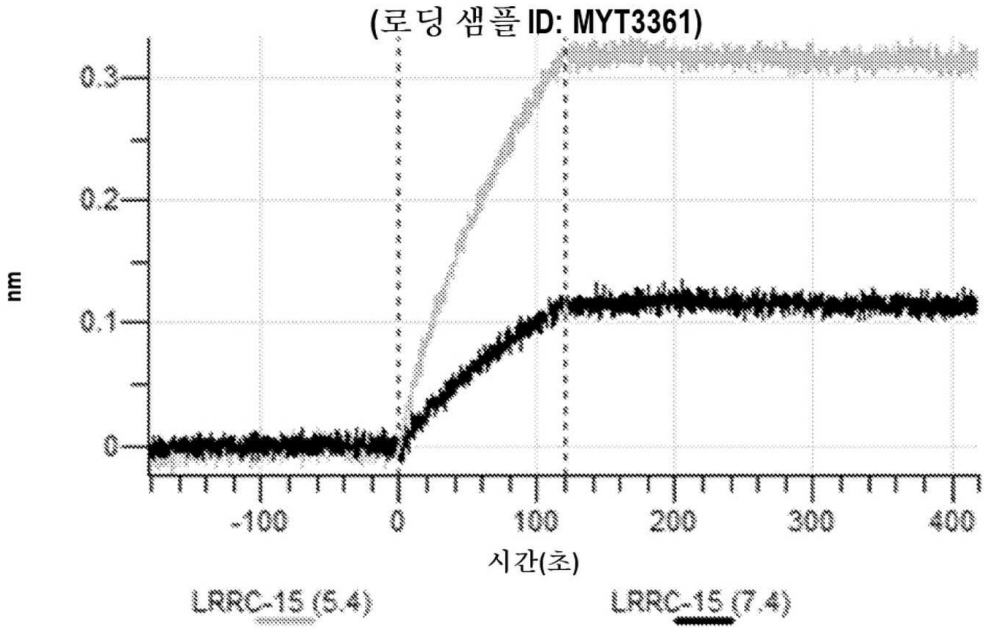
도면23ai



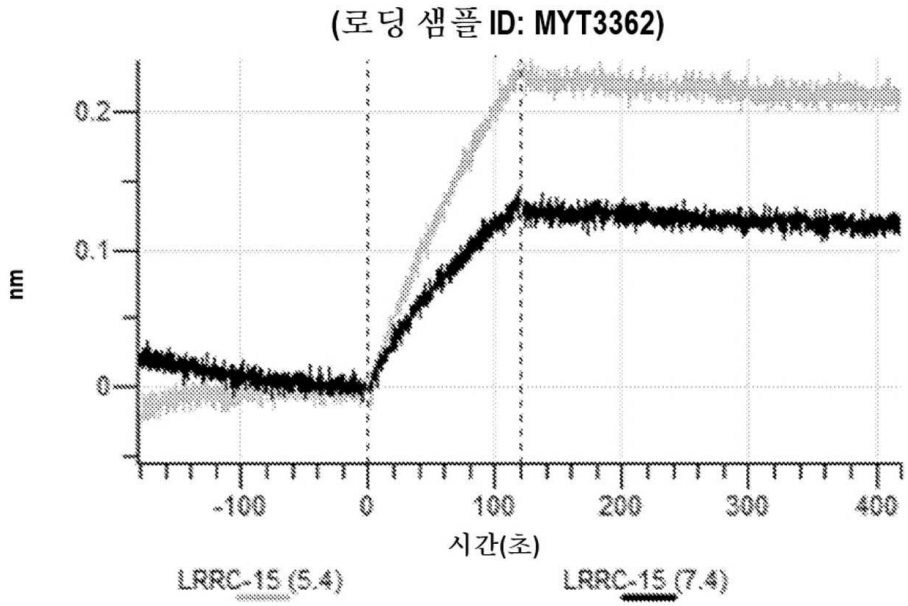
도면23aj



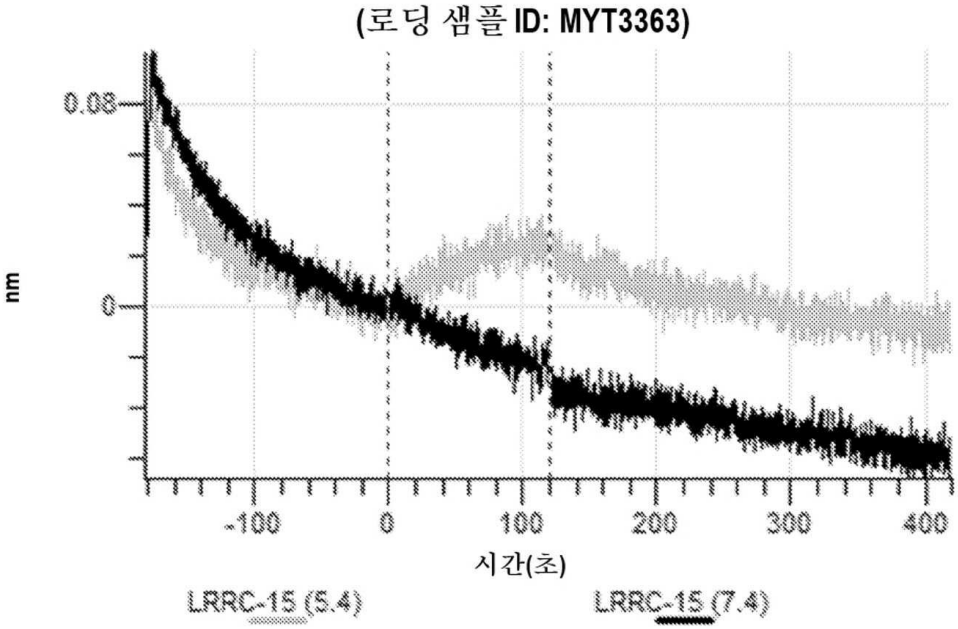
도면23ak



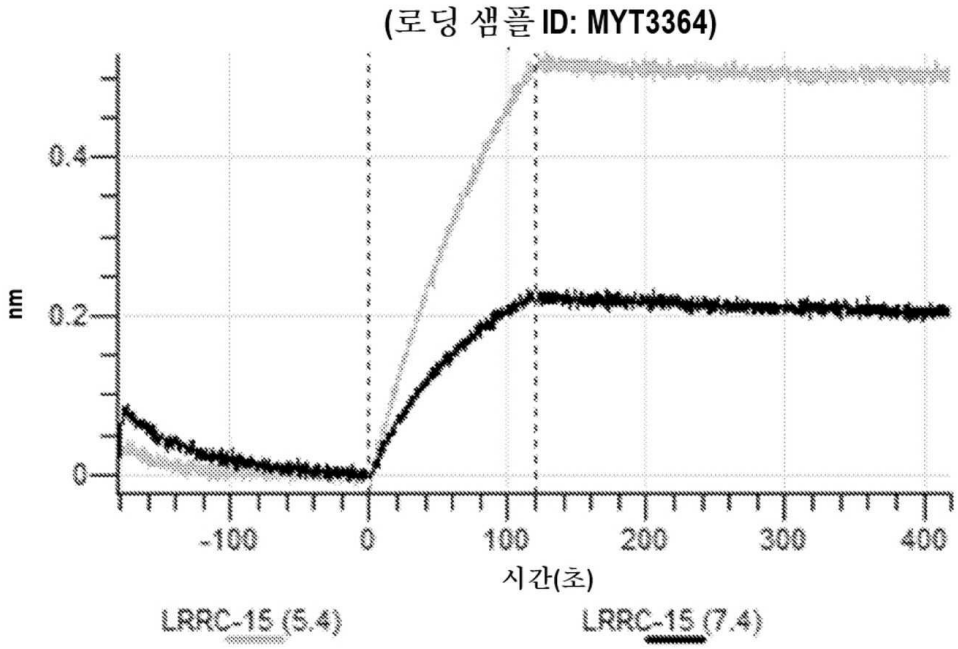
도면23al



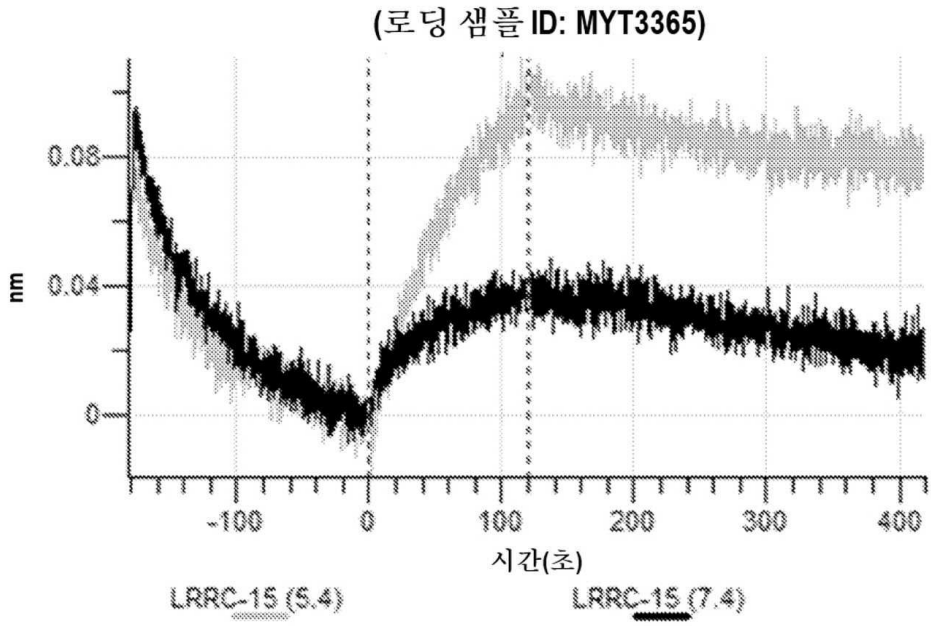
도면23am



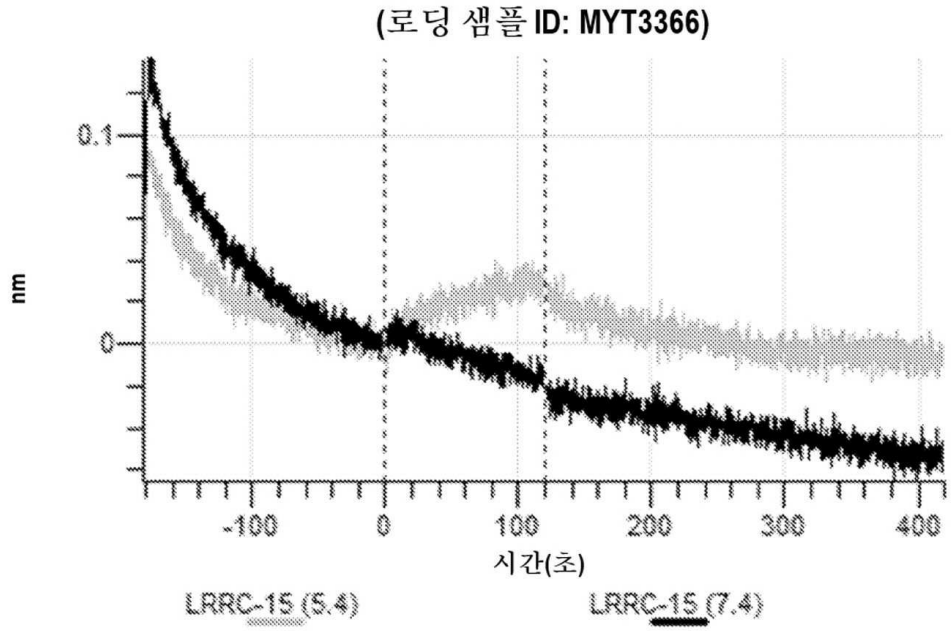
도면23an



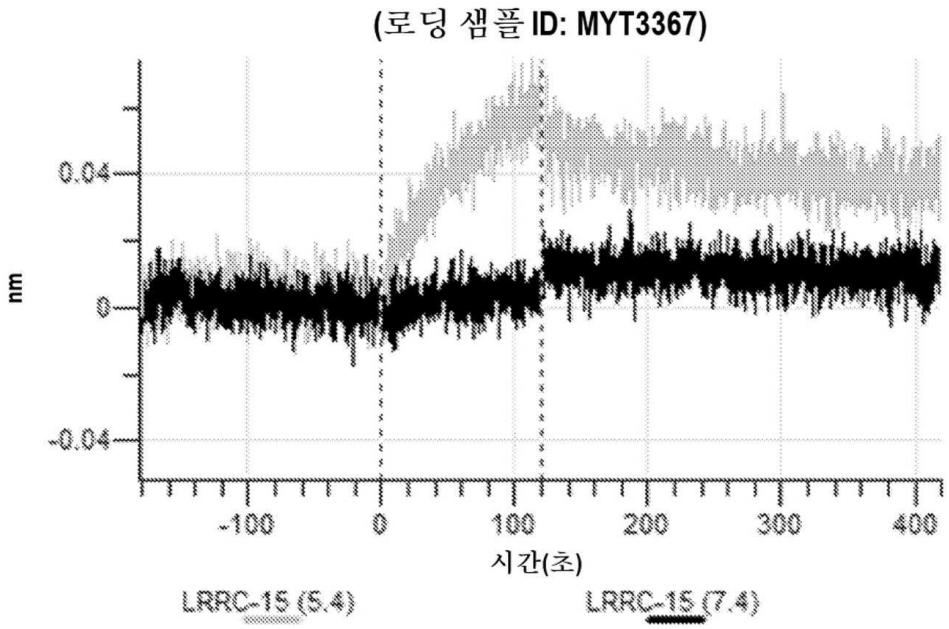
도면23ao



도면23ap



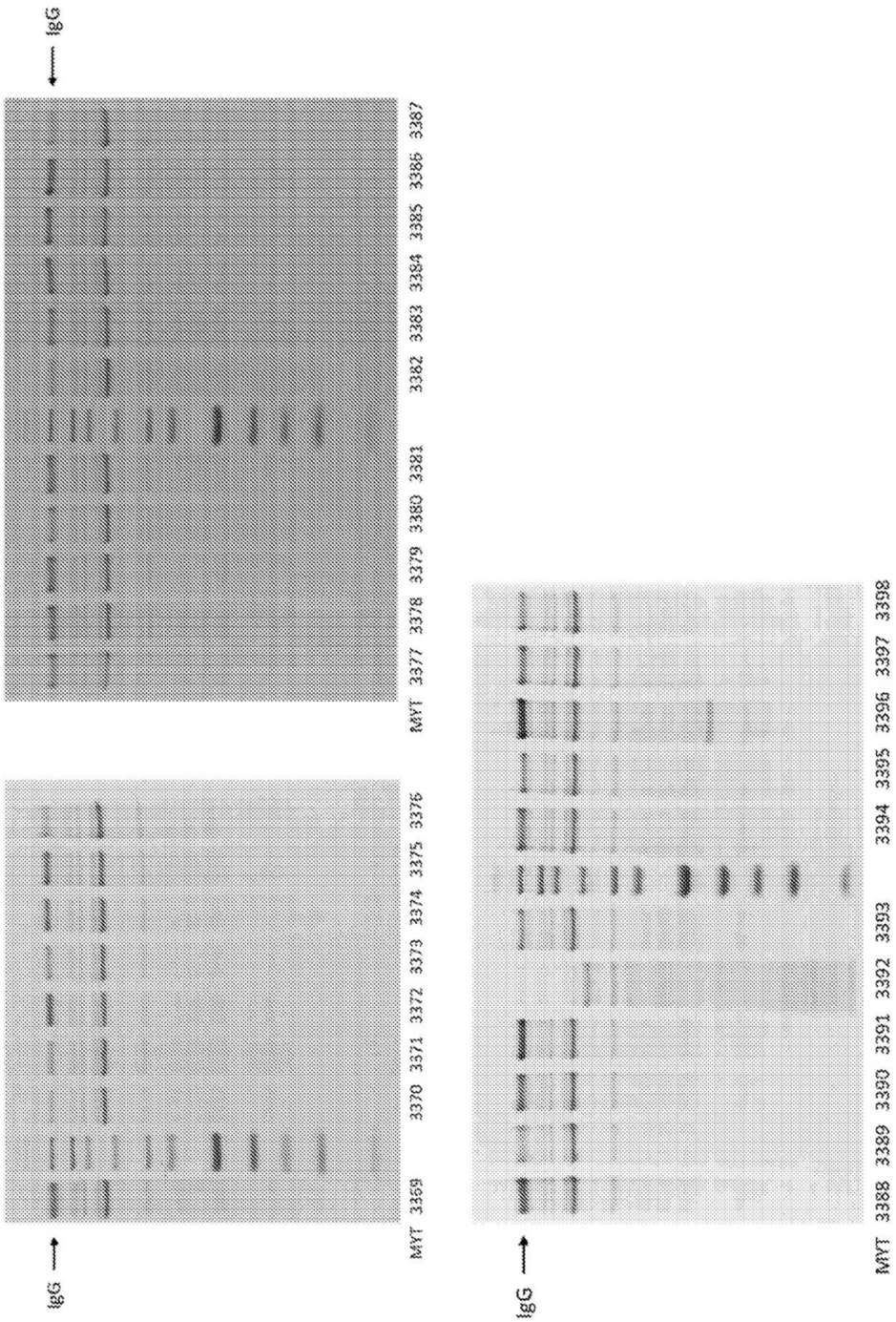
도면23aq


(로딩 샘플 ID: MYT3367)
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC-15 (5.4)
LRRC-15 (7.4)

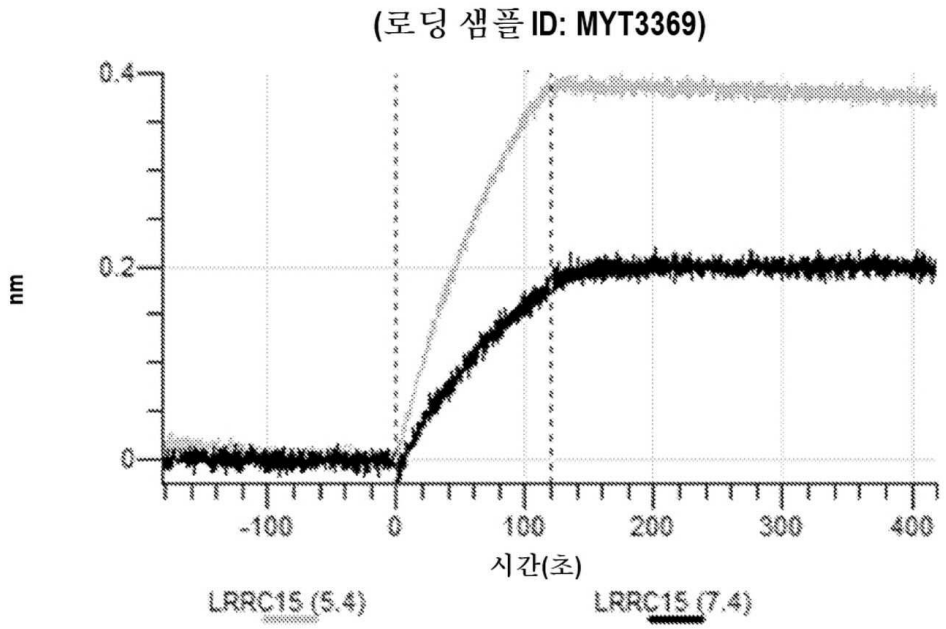
도면24

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3325 (huAD208.4.1)	178	179	180	181	182	183	184	185
MYT3326	186	179						
MYT3327	187	179						
MYT3328	188	179						
MYT3329	189	179						
MYT3330	190	179						
MYT3331	191	179						
MYT3332	192	179						
MYT3333	193	179						
MYT3334	194	179						
MYT3335	195	179						
MYT3336	196	179						
MYT3337	197	179						
MYT3338	198	179						
MYT3339	199	179						
MYT3340	200	179						
MYT3341	201	179						
MYT3342	202	179						
MYT3343	203	179						
MYT3344	204	179						
MYT3345	205	179						
MYT3346	206	179						
MYT3347	207	179						
MYT3348	208	179						
MYT3349	209	179						
MYT3350	210	179						
MYT3351	211	179						
MYT3352	212	179						
MYT3353	213	179						
MYT3354	214	179						
MYT3355	215	179						
MYT3356	216	179						
MYT3357	217	179						
MYT3358	218	179						
MYT3359	219	179						
MYT3360	220	179						
MYT3361	221	179						
MYT3362	222	179						
MYT3363	223	179						
MYT3364	224	179						
MYT3365	225	179						
MYT3366	226	179						
MYT3367	227	179						

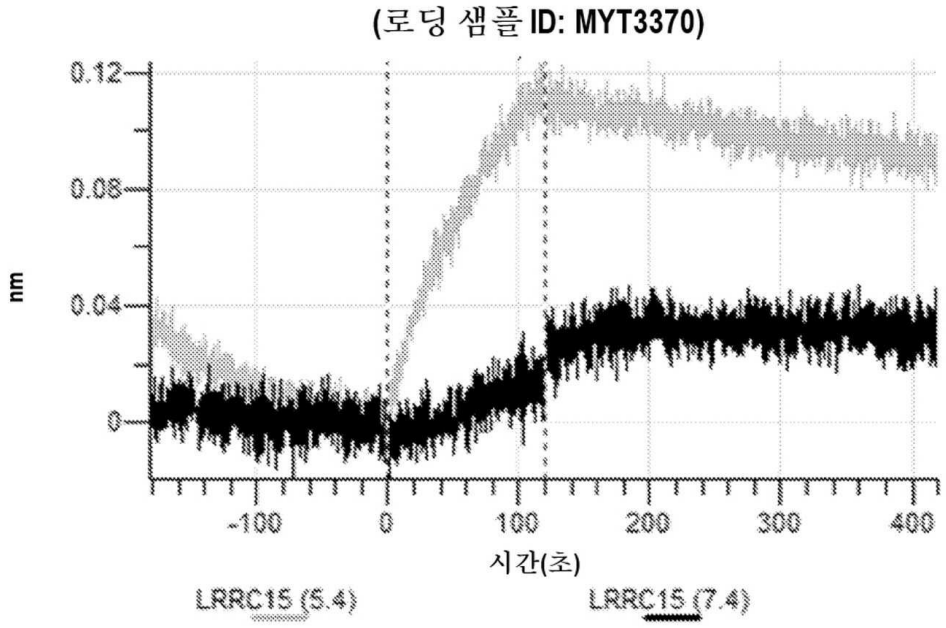
도면25


IgG
MYT 3359 3370 3371 3372 3373 3374 3375 3376
IgG
MYT 3377 3378 3379 3380 3381 3382 3383 3384 3385 3386 3387
IgG
MYT 3388 3389 3390 3391 3392 3393 3394 3395 3396 3397 3398

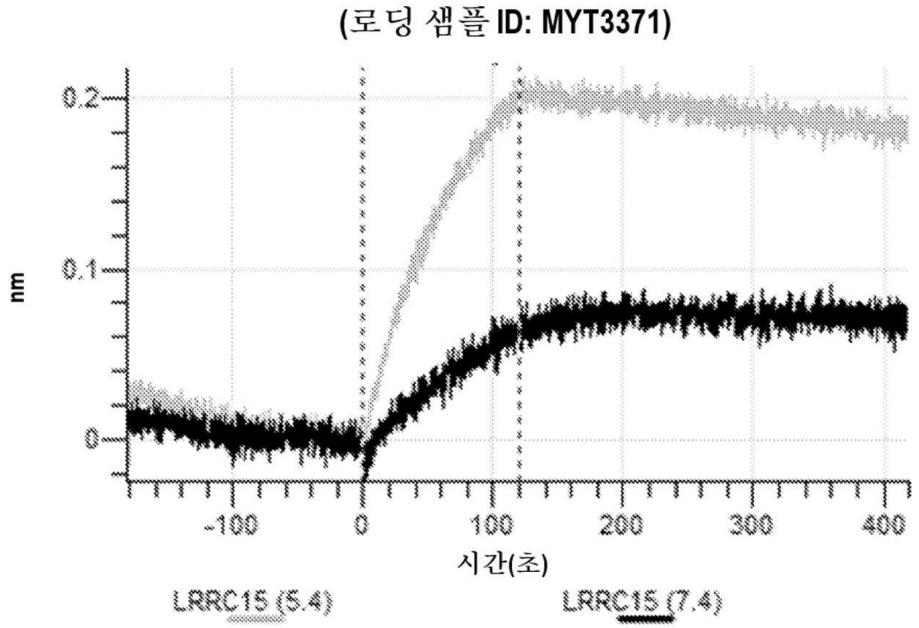
도면26a


(로딩 샘플 ID: MYT3369)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

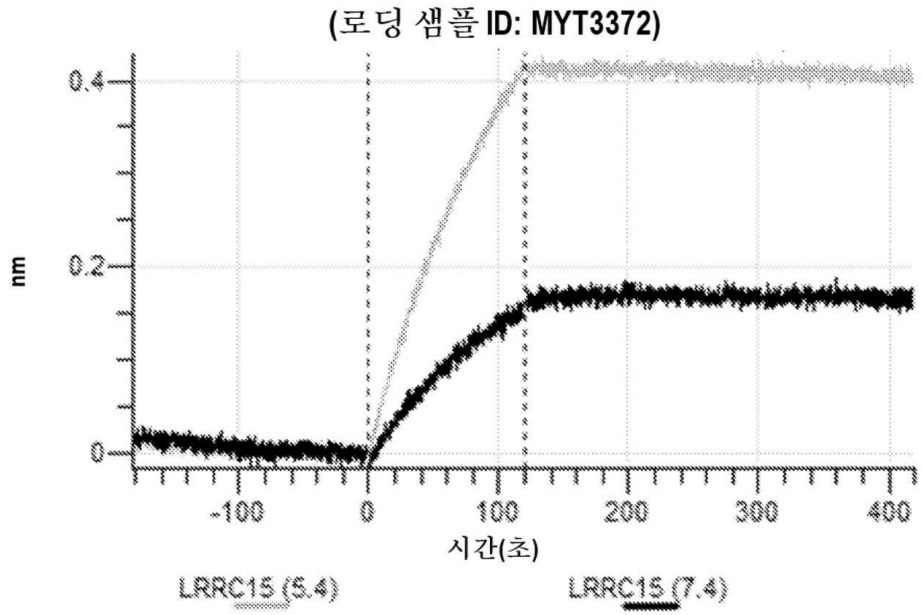
도면26b


(로딩 샘플 ID: MYT3370)
0.12
0.08
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

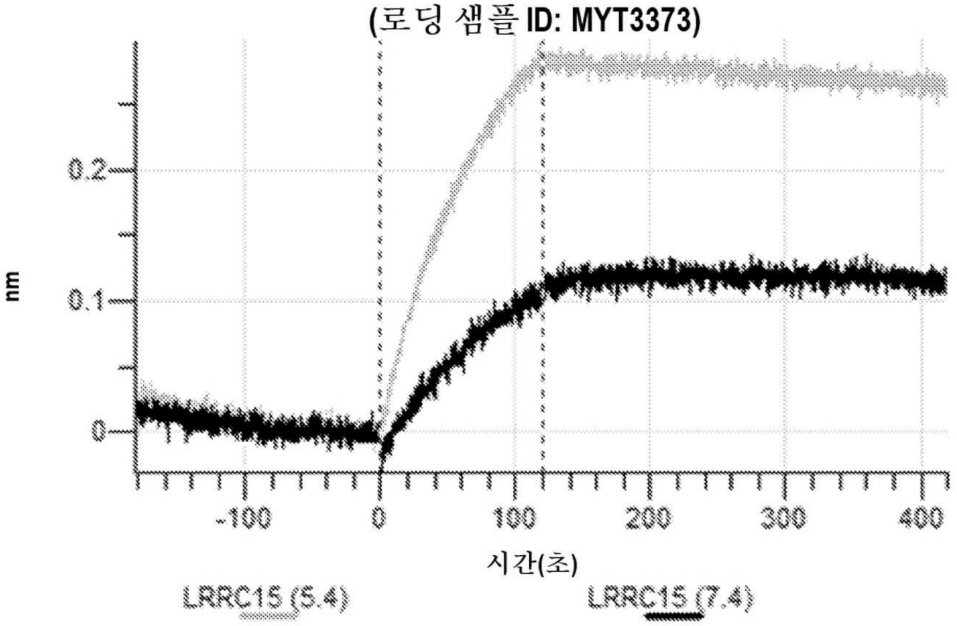
도면26c


(로딩 샘플 ID: MYT3371)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

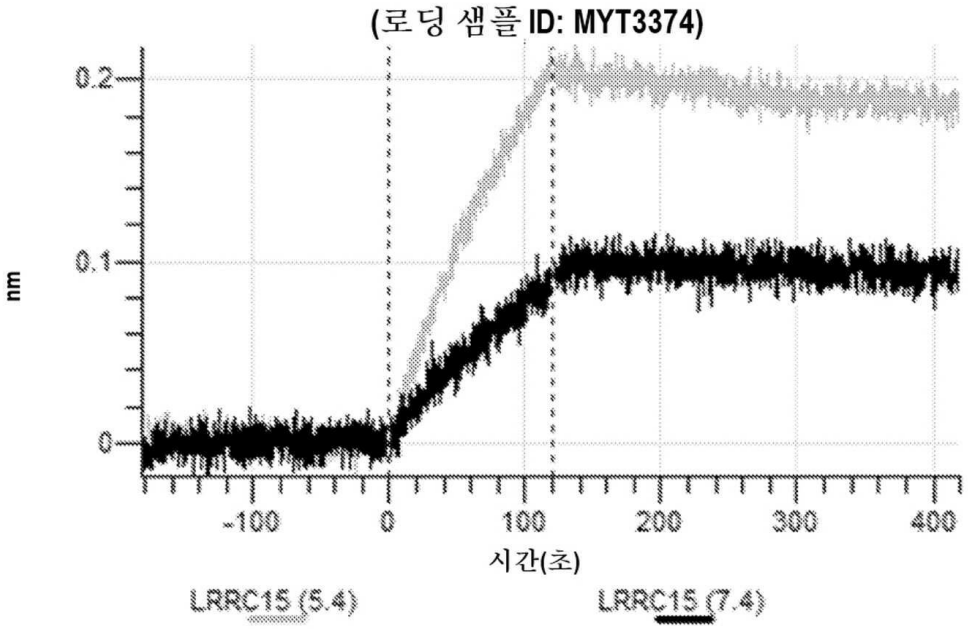
도면26d


(로딩 샘플 ID: MYT3372)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

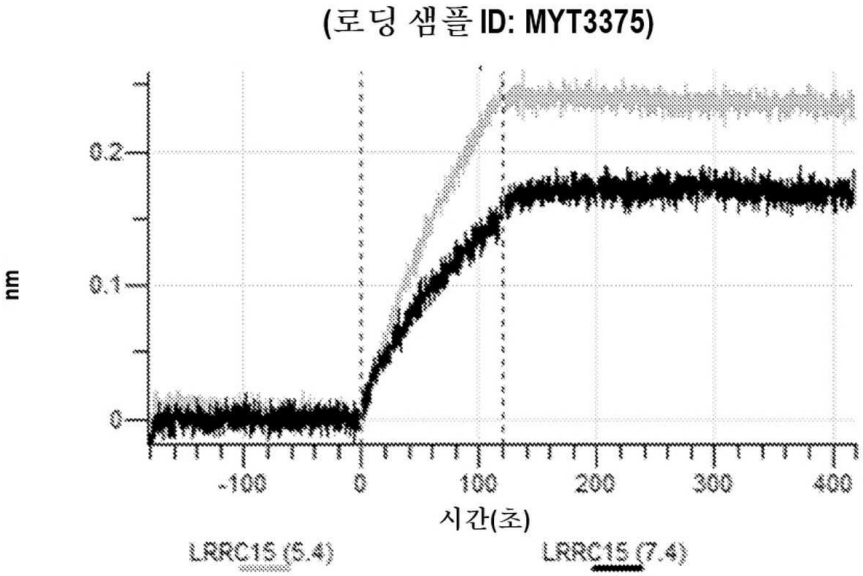
도면26e


(로딩 샘플 ID: MYT3373)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

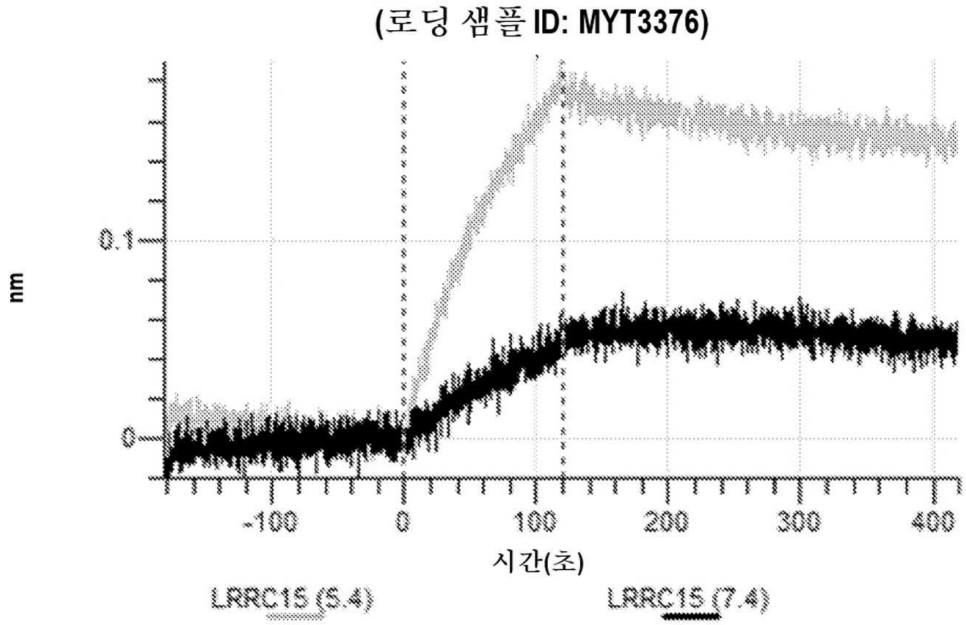
도면26f


(로딩 샘플 ID: MYT3374)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

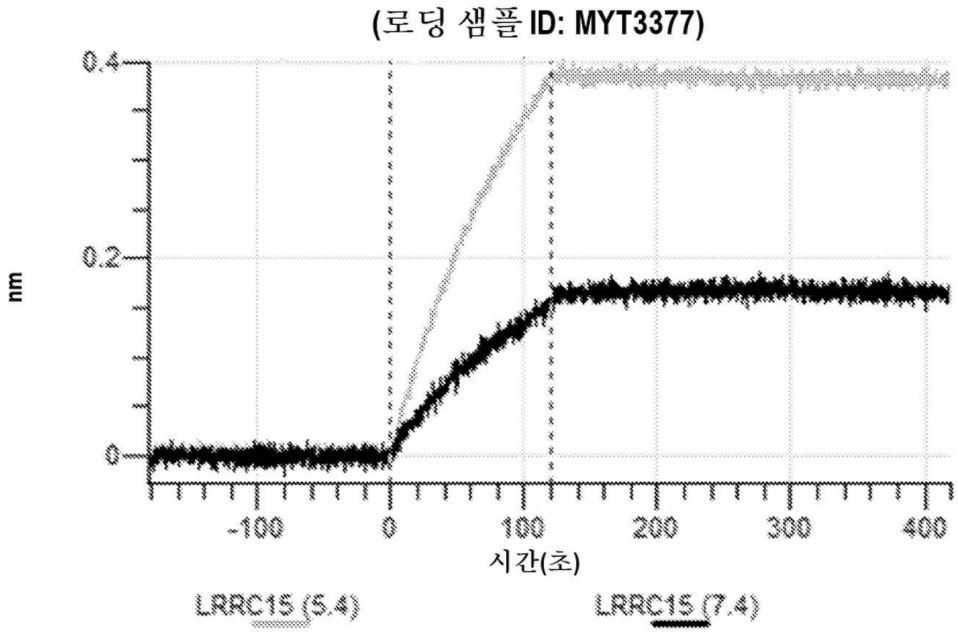
도면26g


(로딩 샘플 ID: MYT3375)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

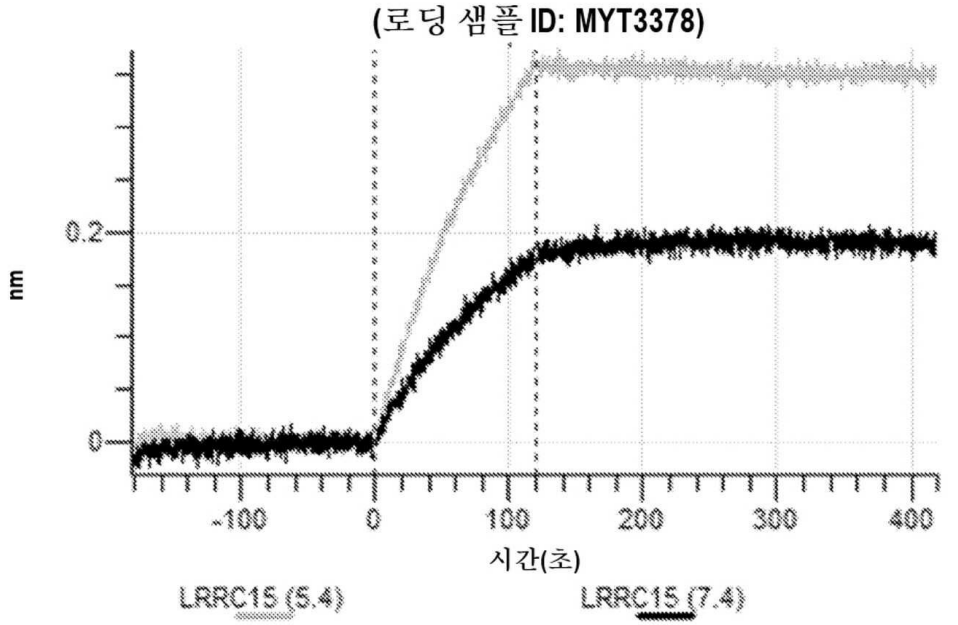
도면26h


(로딩 샘플 ID: MYT3376)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

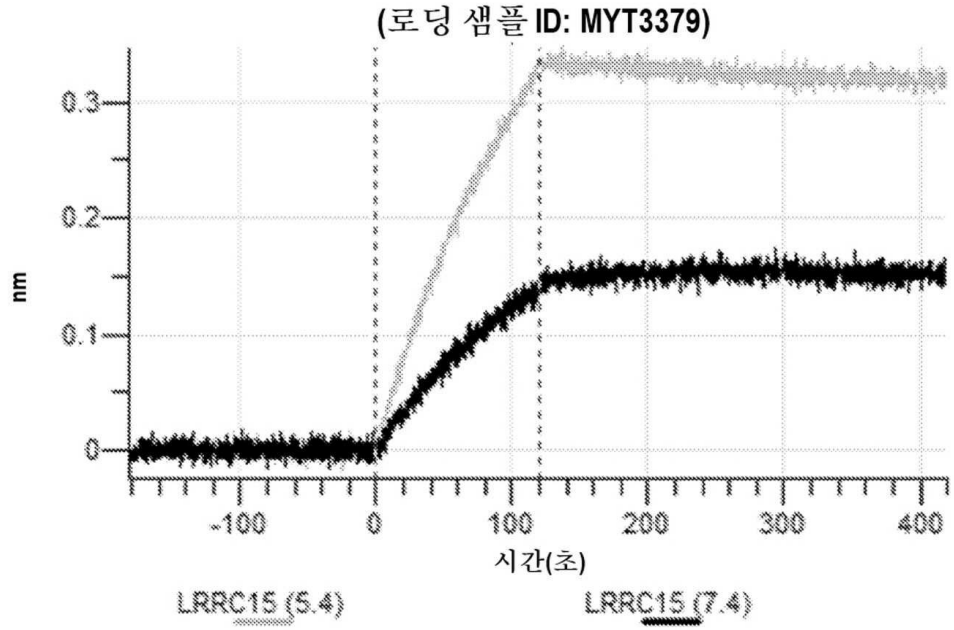
도면26i


(로딩 샘플 ID: MYT3377)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

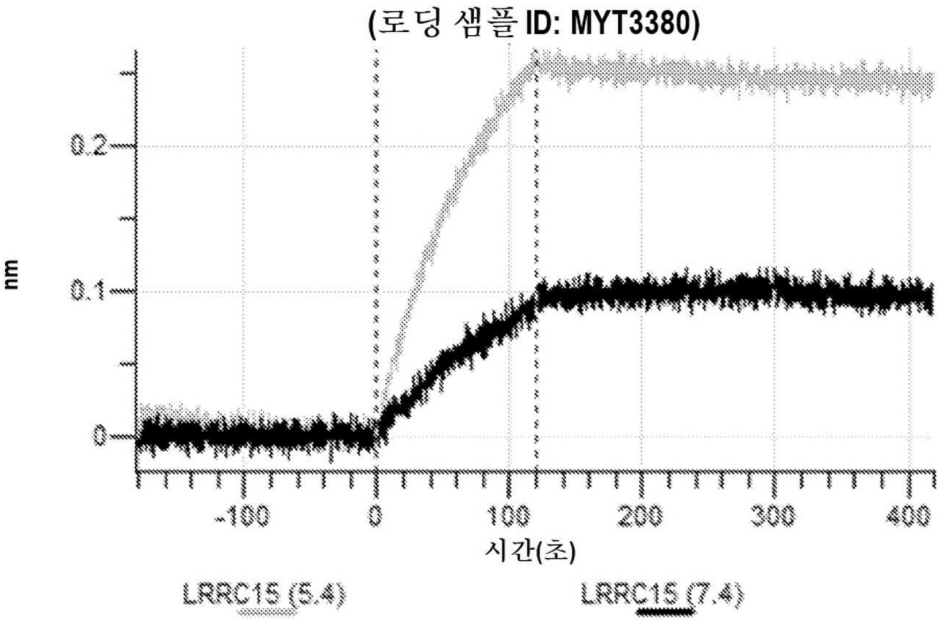
도면26j


(로딩 샘플 ID: MYT3378)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

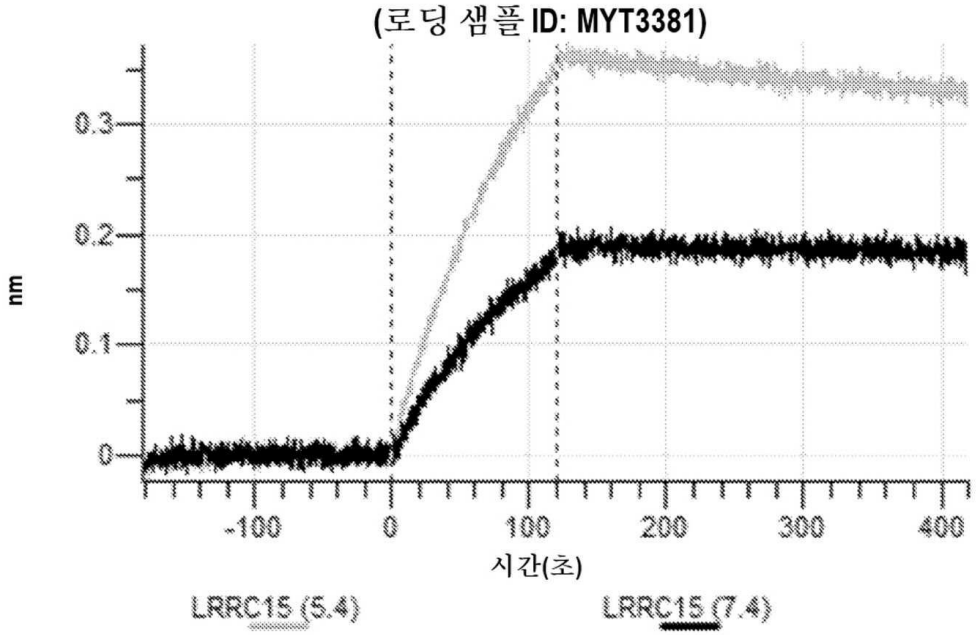
도면26k


(로딩 샘플 ID: MYT3379)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

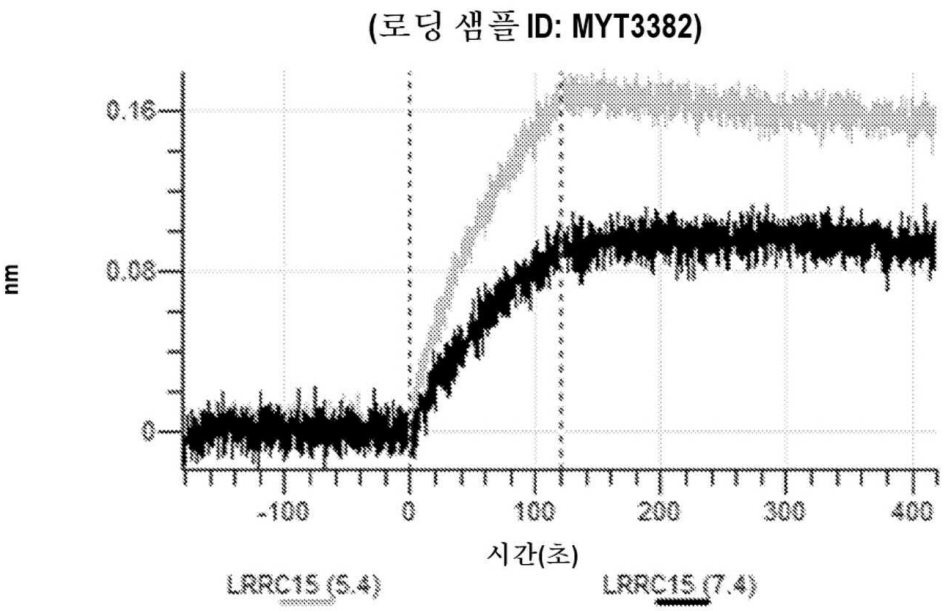
도면261


(로딩 샘플 ID: MYT3380)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

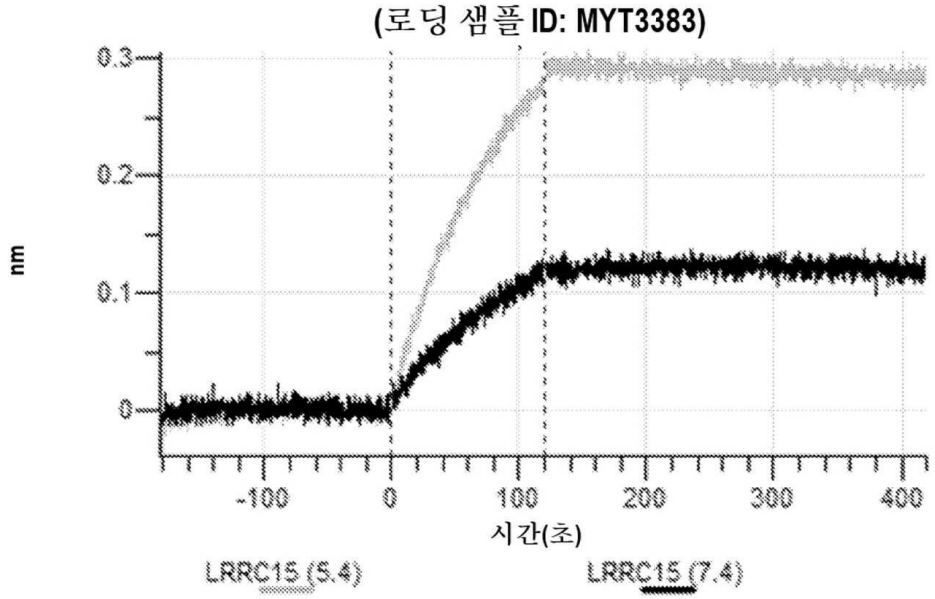
도면26m


(로딩 샘플 ID: MYT3381)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

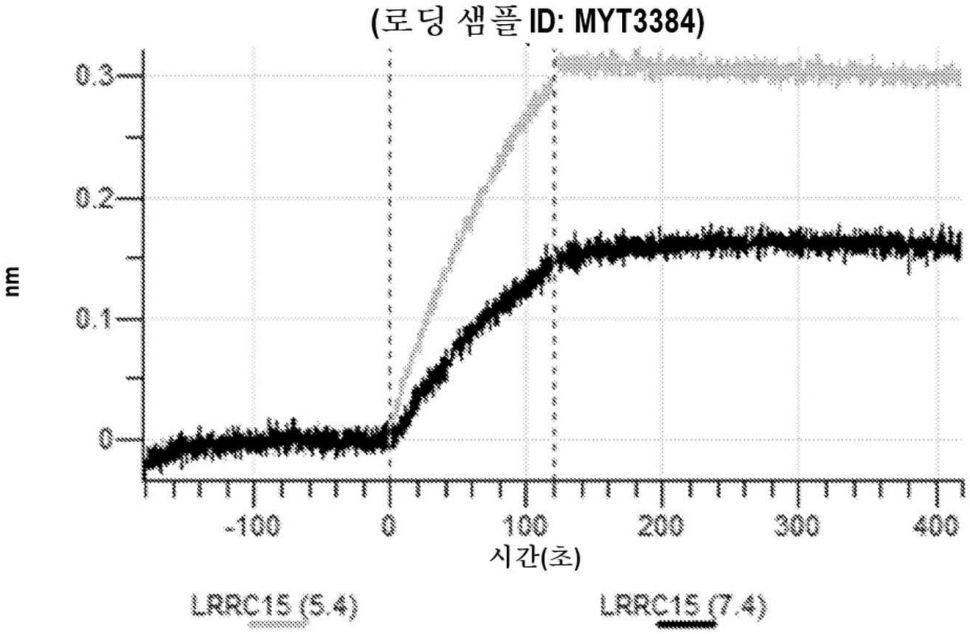
도면26n


(로딩 샘플 ID: MYT3382)
nm
0.16
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

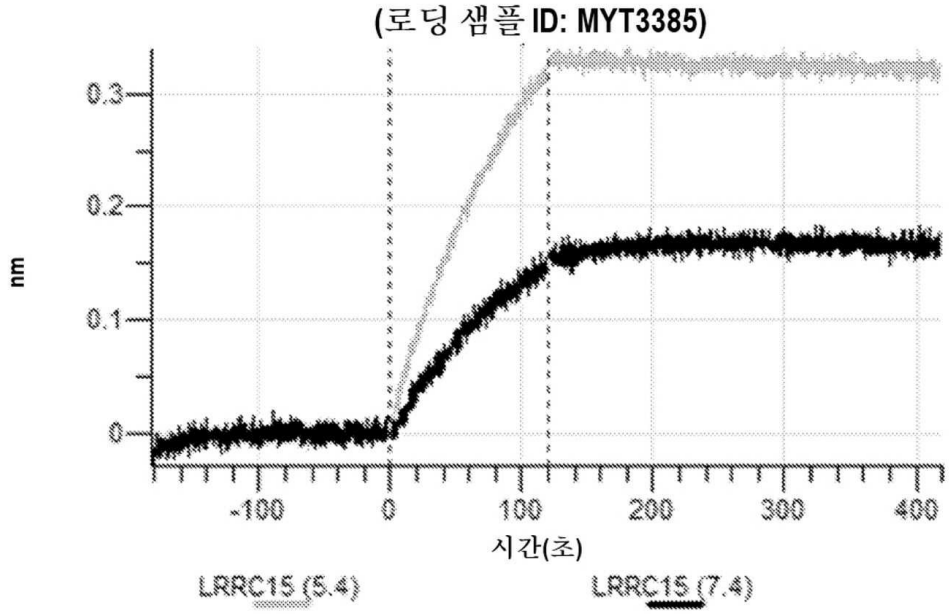
도면26o


(로딩 샘플 ID: MYT3383)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

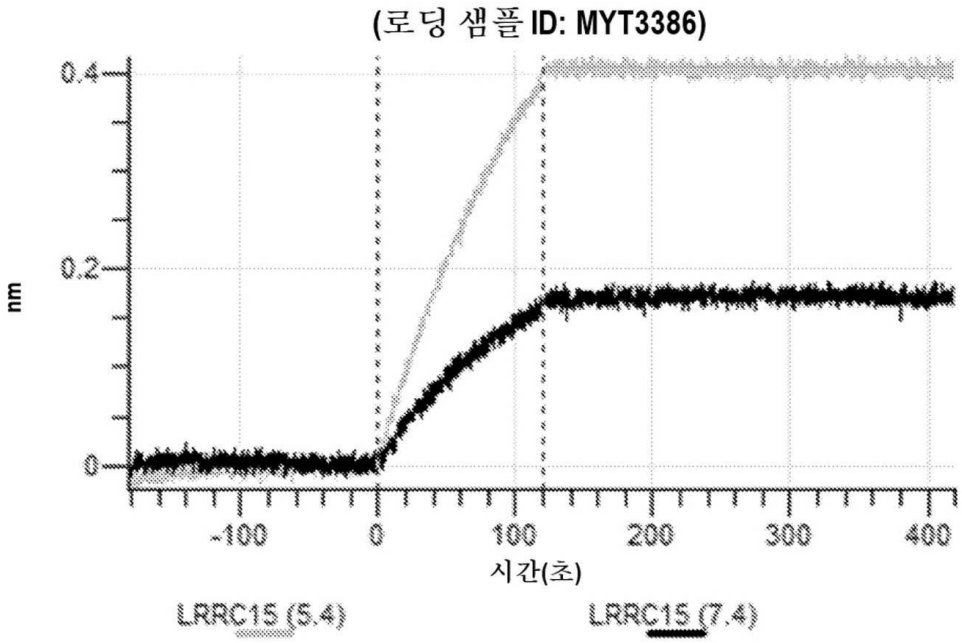
도면26p


(로딩 샘플 ID: MYT3384)
nm
0.3
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

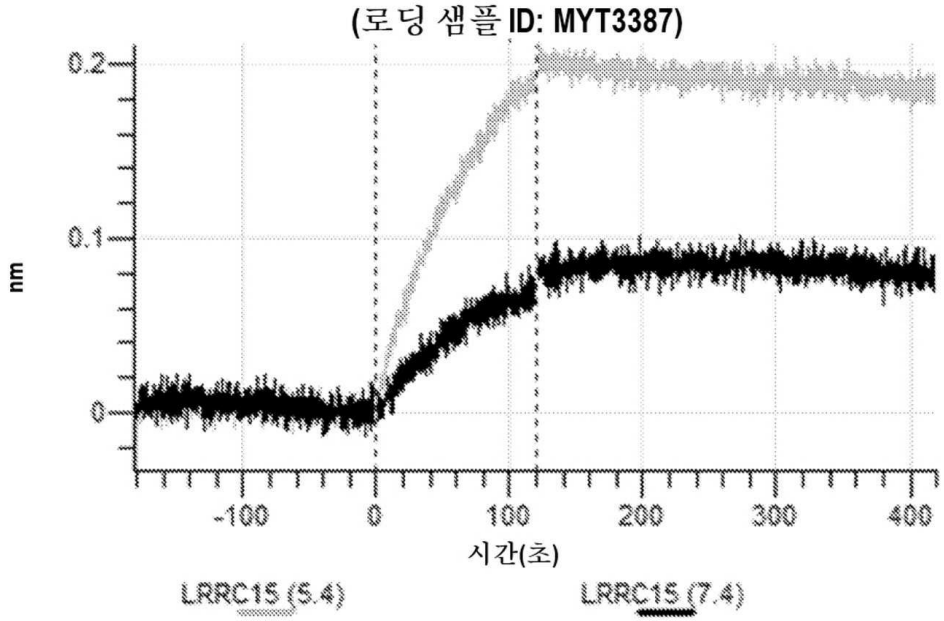
도면26q


(로딩 샘플 ID: MYT3385)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

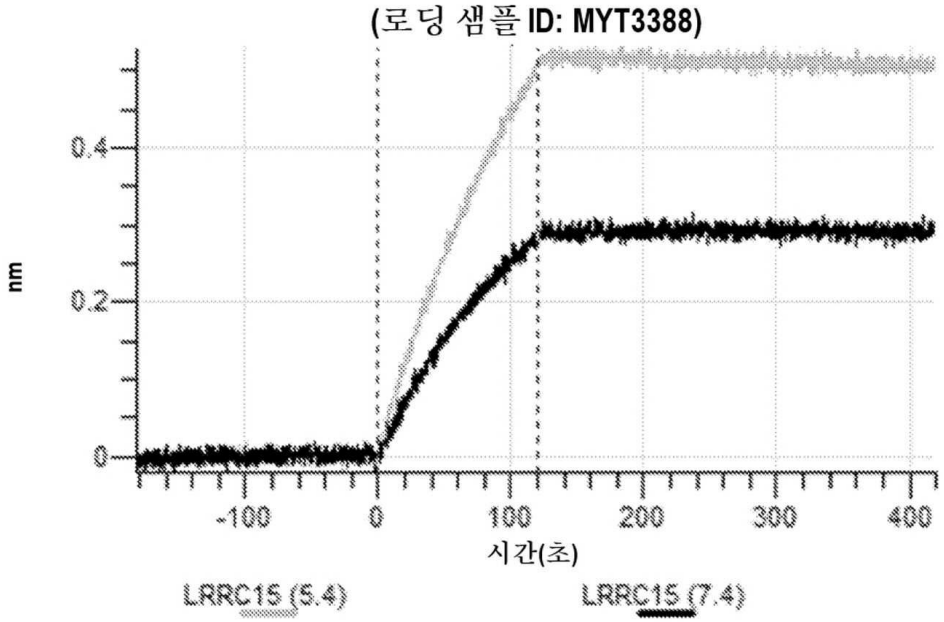
도면26r


(로딩 샘플 ID: MYT3386)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

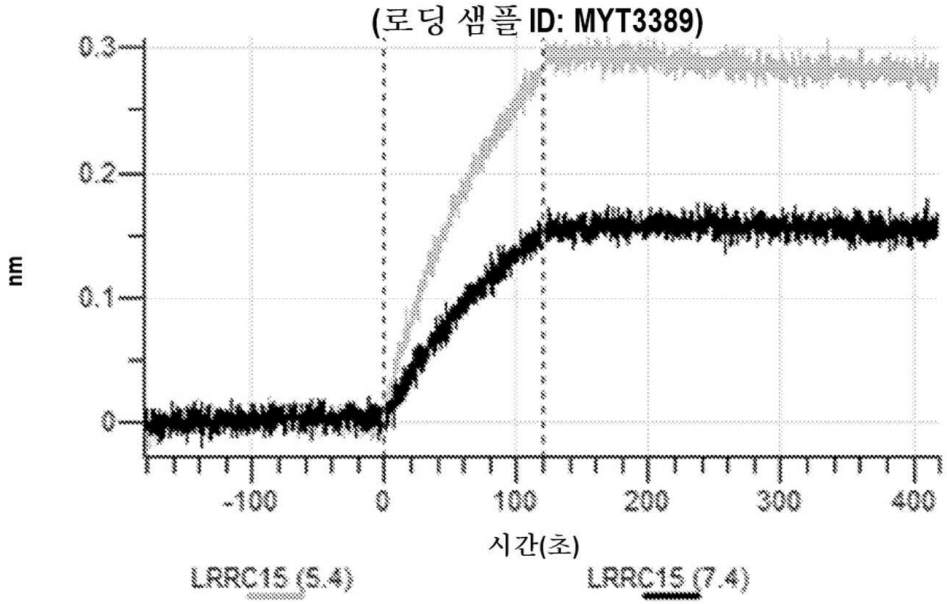
도면26s


(로딩 샘플 ID: MYT3387)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

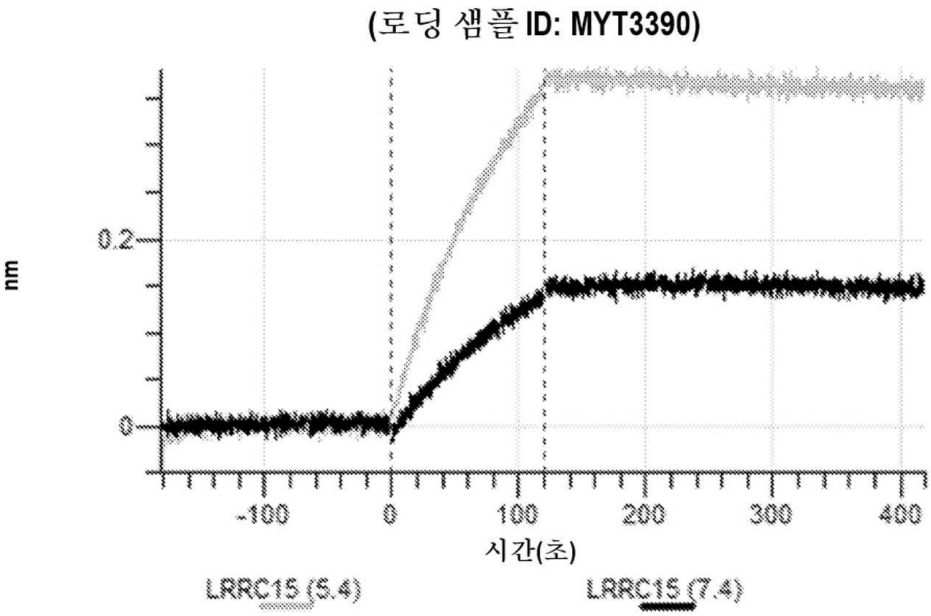
도면26t


(로딩 샘플 ID: MYT3388)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

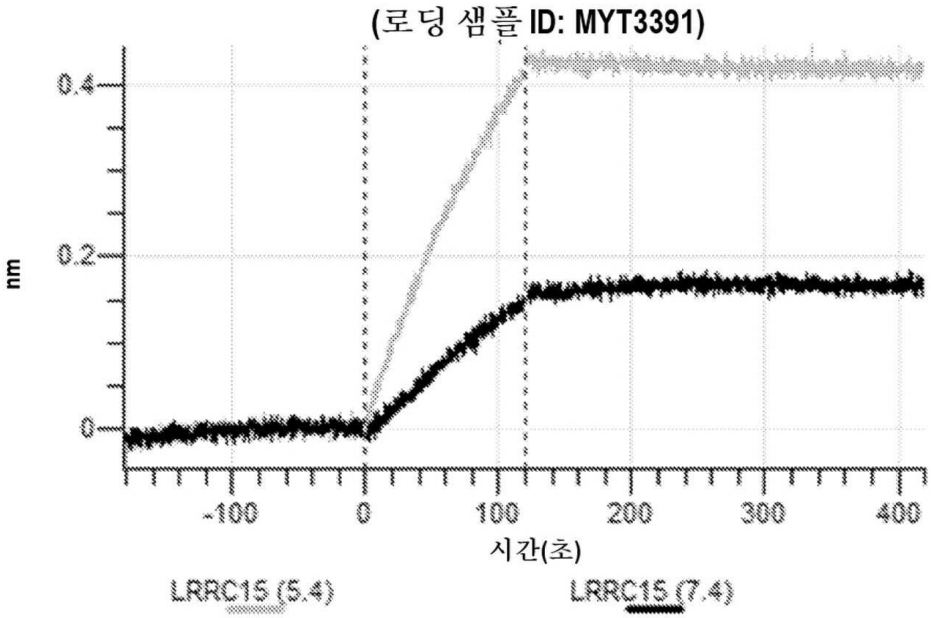
도면26u


(로딩 샘플 ID: MYT3389)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

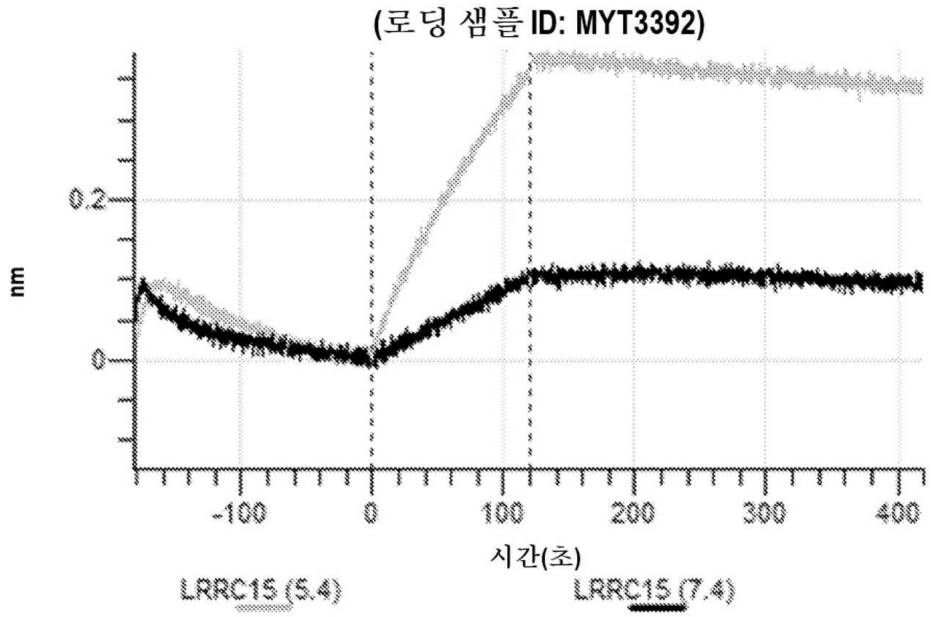
도면26v


(로딩 샘플 ID: MYT3390)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

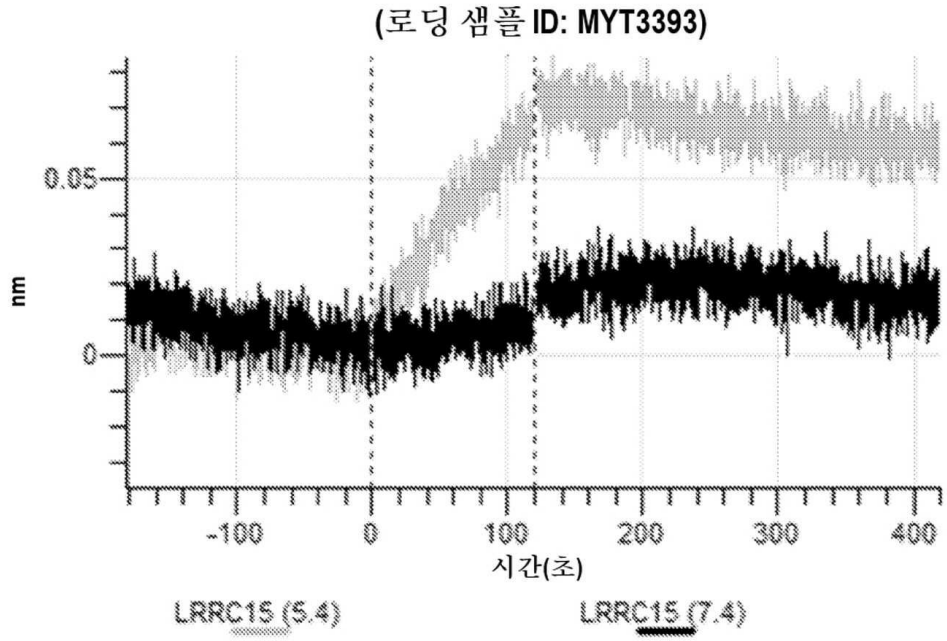
도면26w


(로딩 샘플 ID: MYT3391)
0.4
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

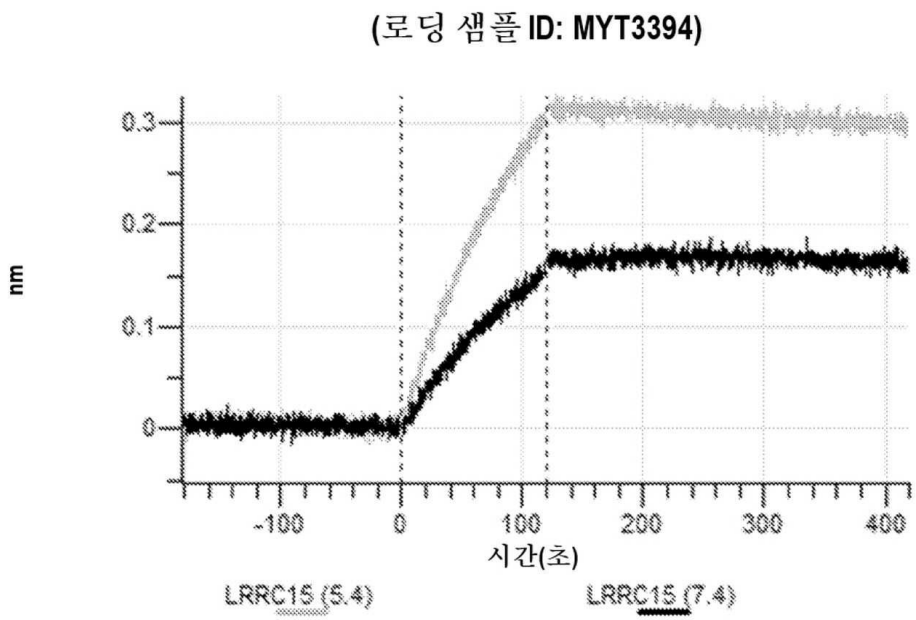
도면26x


(로딩 샘플 ID: MYT3392)
0.2
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

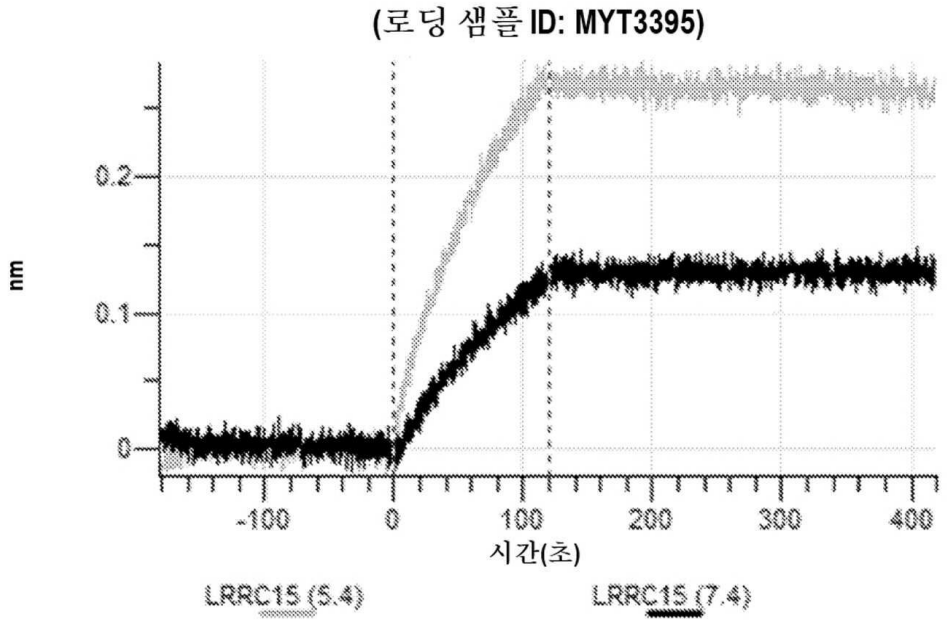
도면26y


(로딩 샘플 ID: MYT3393)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

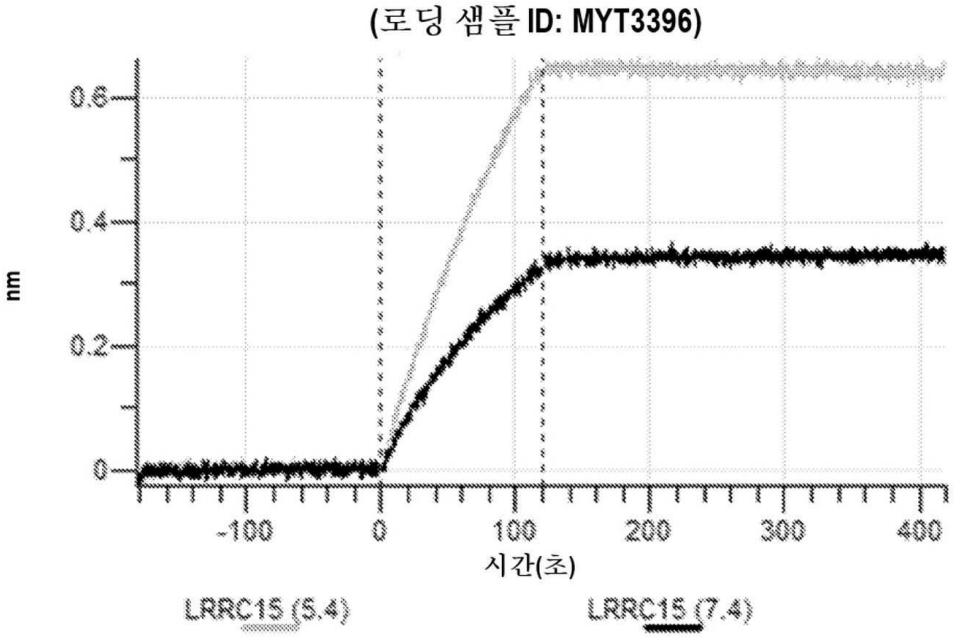
도면26z


(로딩 샘플 ID: MYT3394)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

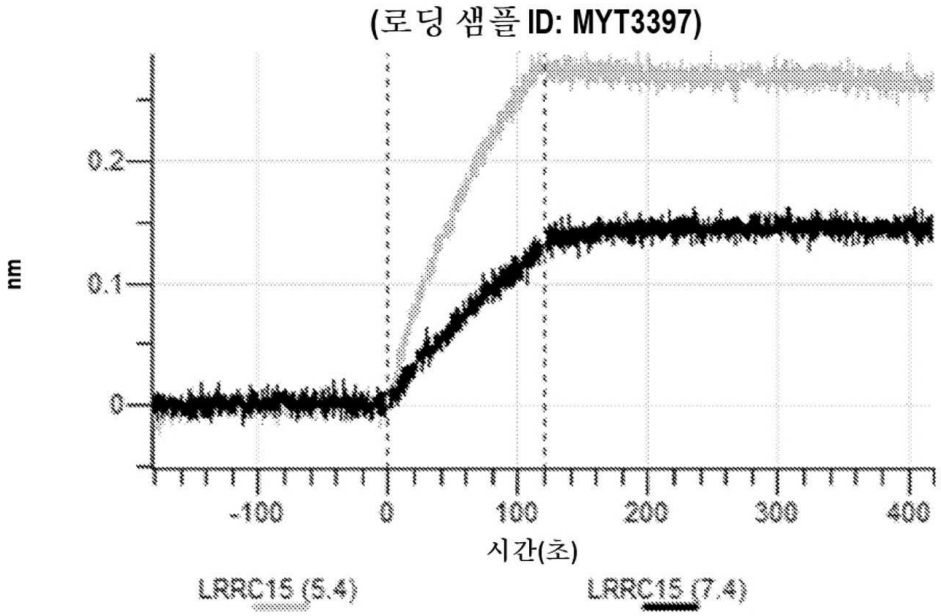
도면26aa



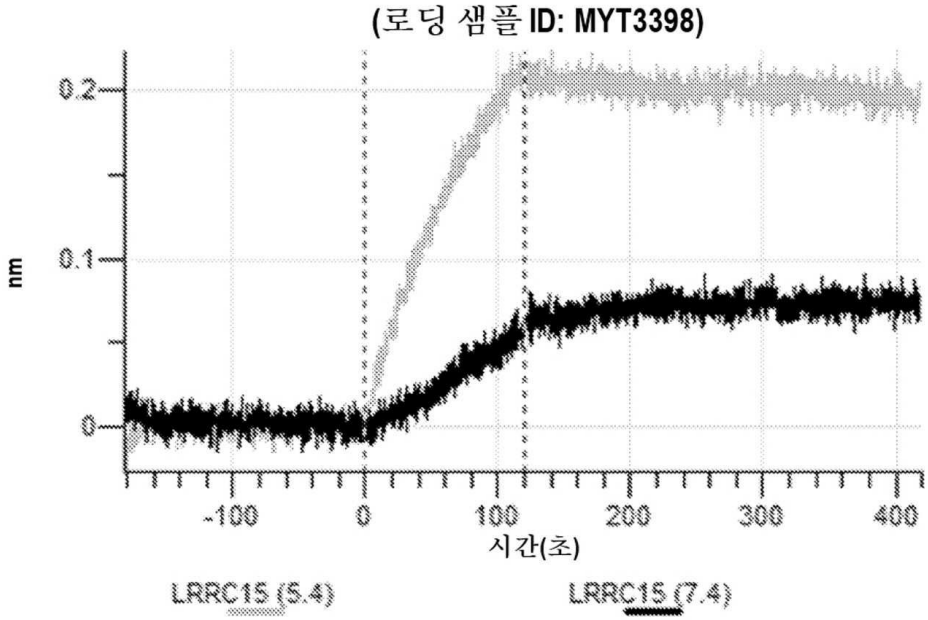
도면26ab



도면26ac



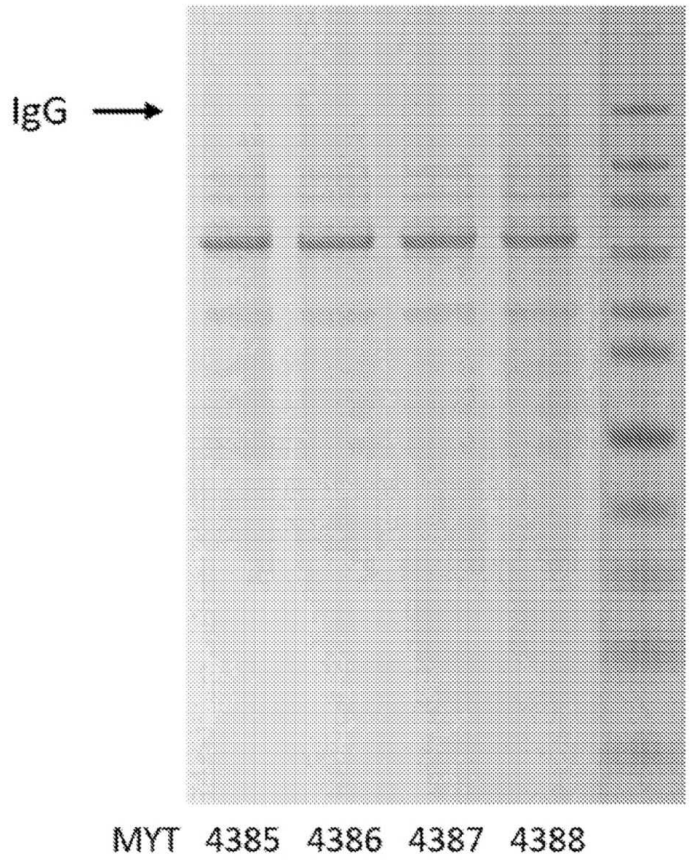
도면26ad



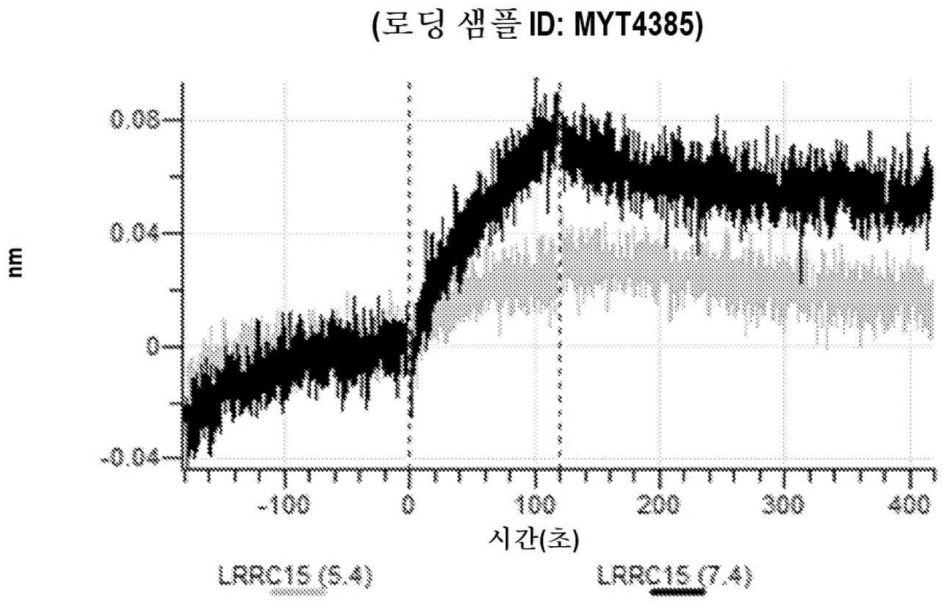
도면27

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3325 (huAD208.4.1)	178	179	180	181	182	183	184	185
MYT3369	178	228						
MYT3370	178	229						
MYT3371	178	230						
MYT3372	178	231						
MYT3373	178	232						
MYT3374	178	233						
MYT3375	178	234						
MYT3376	178	235						
MYT3377	178	236						
MYT3378	178	237						
MYT3379	178	238						
MYT3380	178	239						
MYT3381	178	240						
MYT3382	178	241						
MYT3383	178	242						
MYT3384	178	243						
MYT3385	178	244						
MYT3386	178	245						
MYT3387	178	246						
MYT3388	178	247						
MYT3389	178	248						
MYT3390	178	249						
MYT3391	178	250						
MYT3392	178	251						
MYT3393	178	252						
MYT3394	178	253						
MYT3395	178	254						
MYT3396	178	255						
MYT3397	178	256						
MYT3398	178	257						

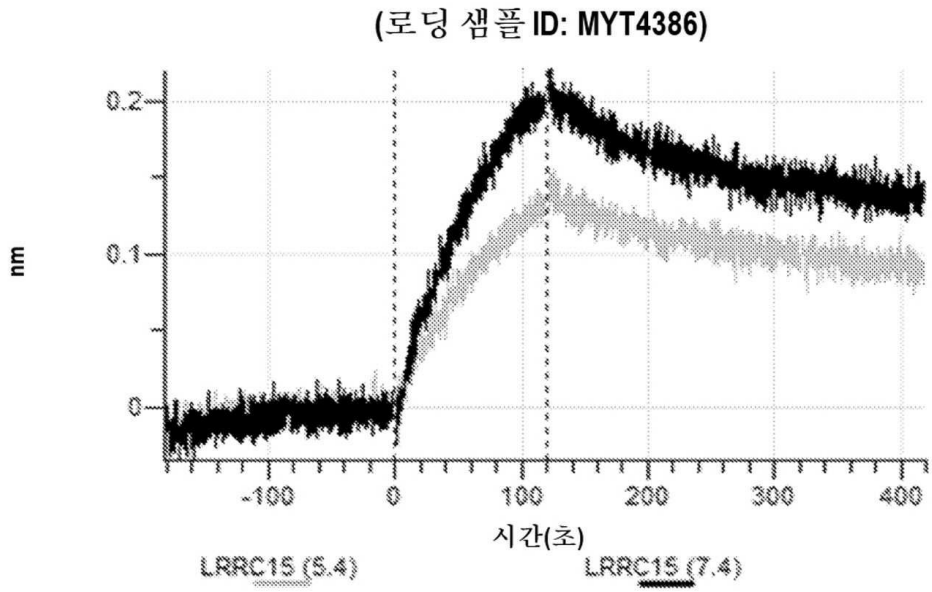
도면28


IgG
MYT 4385 4386 4387 4388

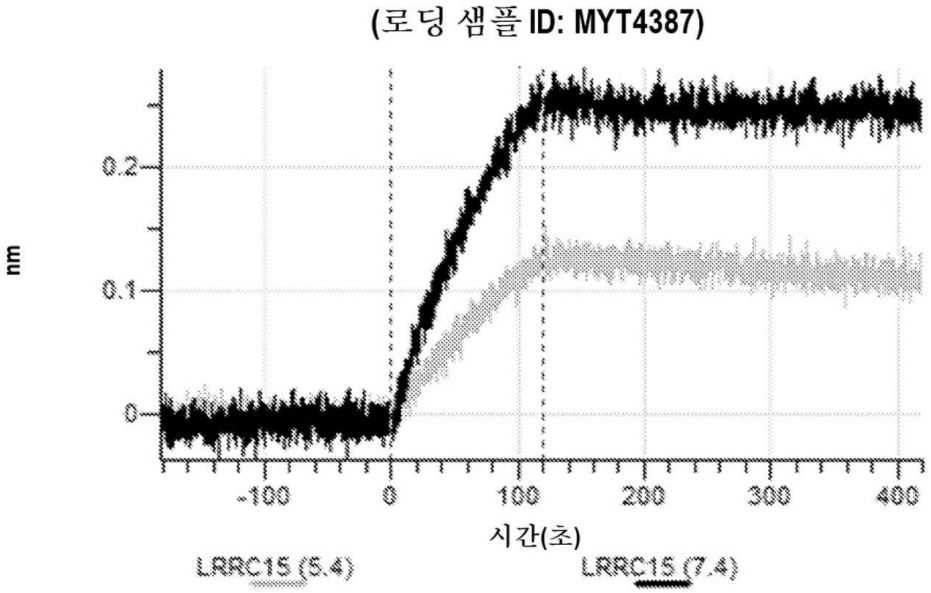
도면29a


(로딩 샘플 ID: MYT4385)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

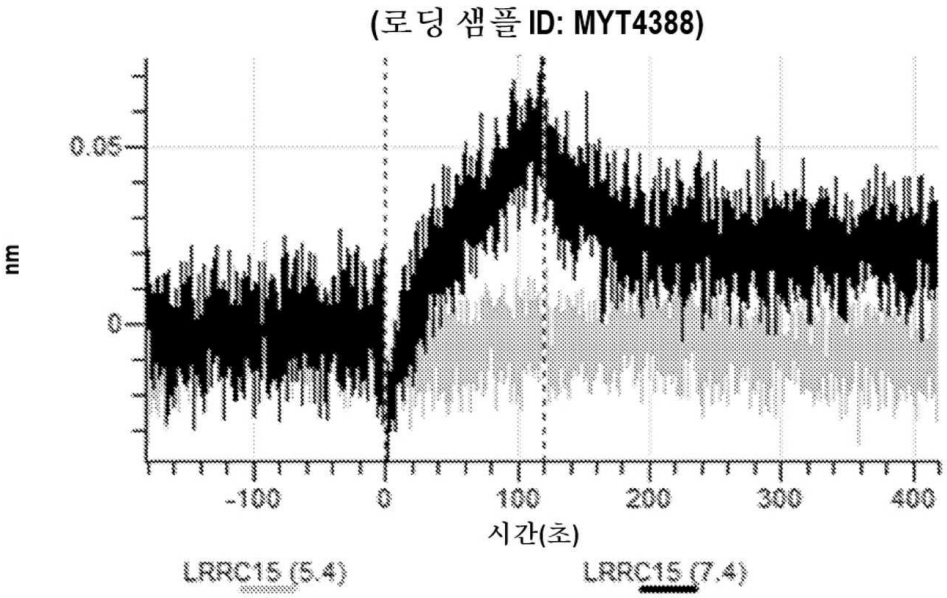
도면29b


(로딩 샘플 ID: MYT4386)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

도면29c


(로딩 샘플 ID: MYT4387)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

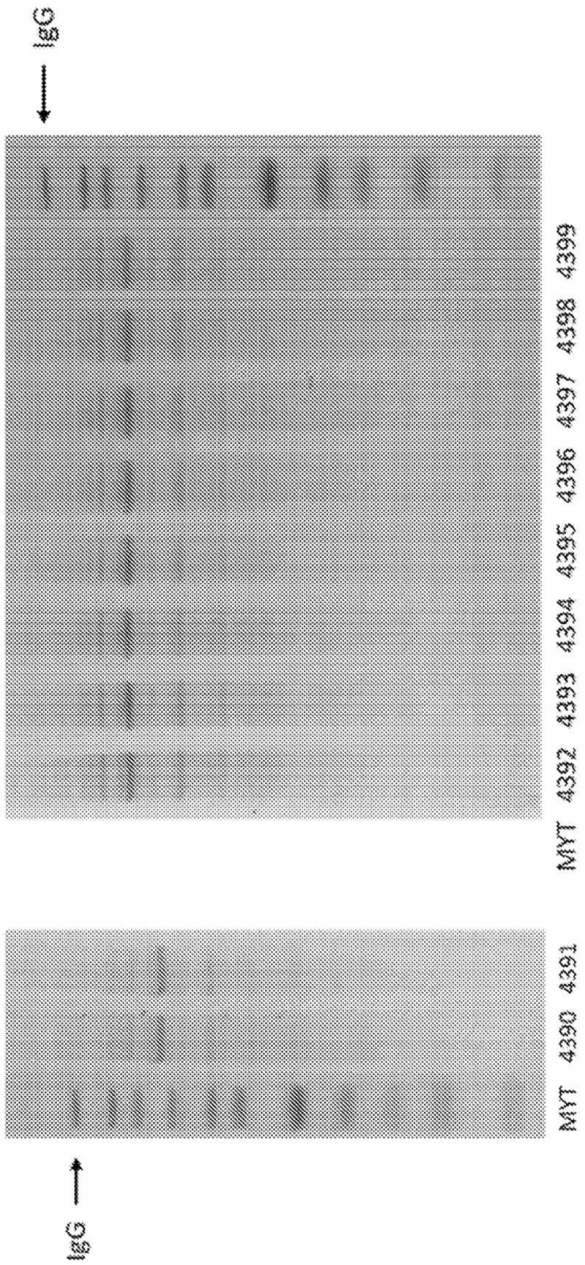
도면29d


(로딩 샘플 ID: MYT4388)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

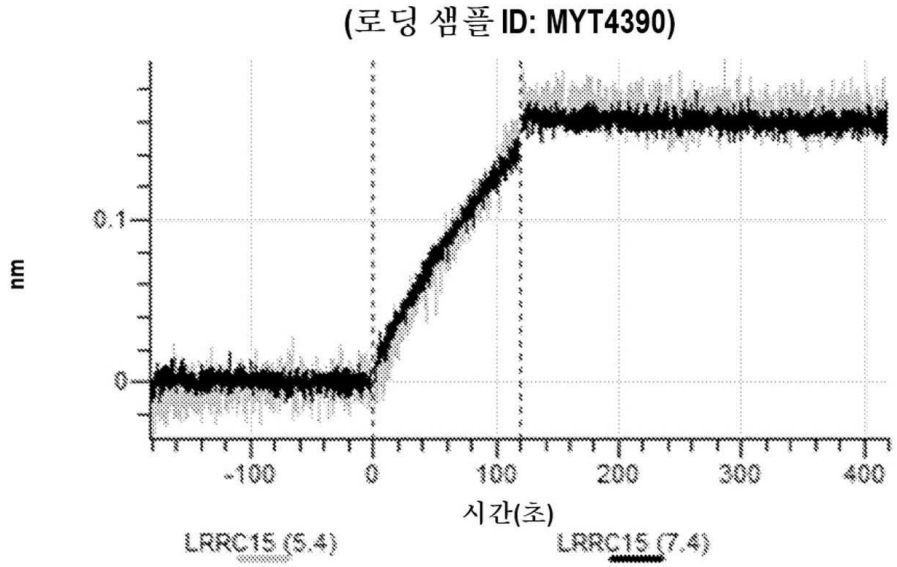
도면30

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3325 (huAD208.4.1)	178	179	180	181	182	183	184	185
MYT4385	258	179						
MYT4386	259	179						
MYT4387	260	179						
MYT4388	261	179						

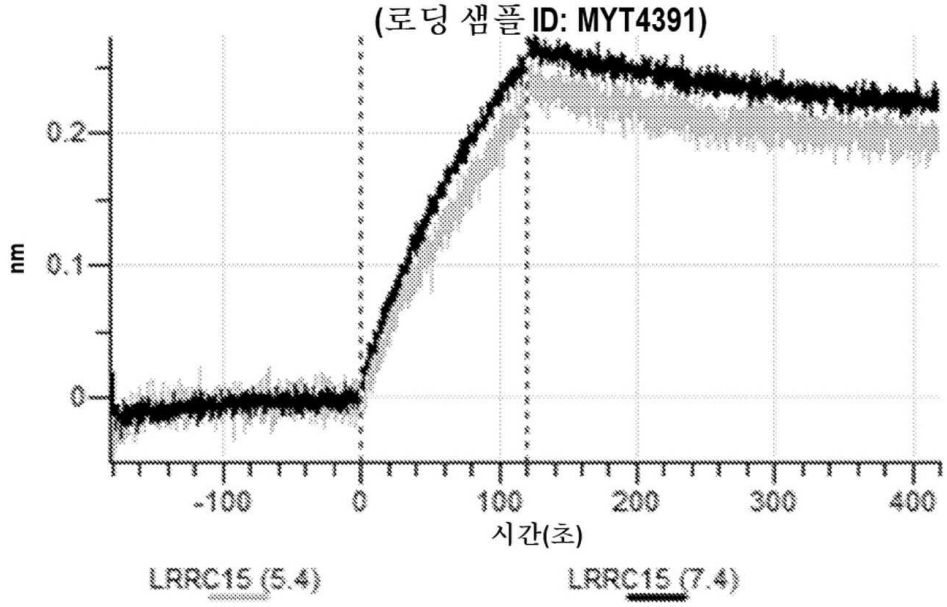
도면31


IgG
MYT 4392 4393 4394 4395 4396 4397 4398 4399
MYT 4390 4391
IgG

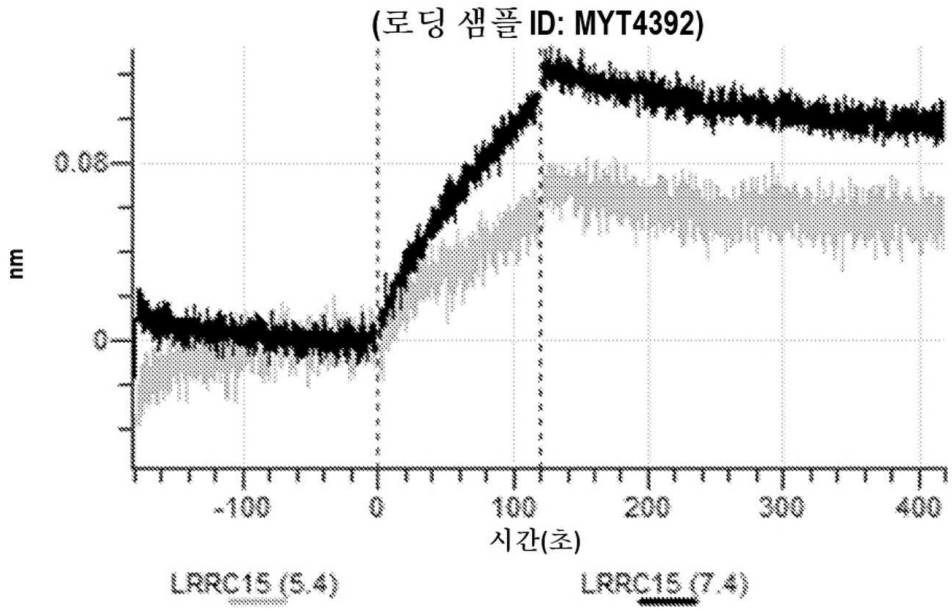
도면32a


(로딩 샘플 ID: MYT4390)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

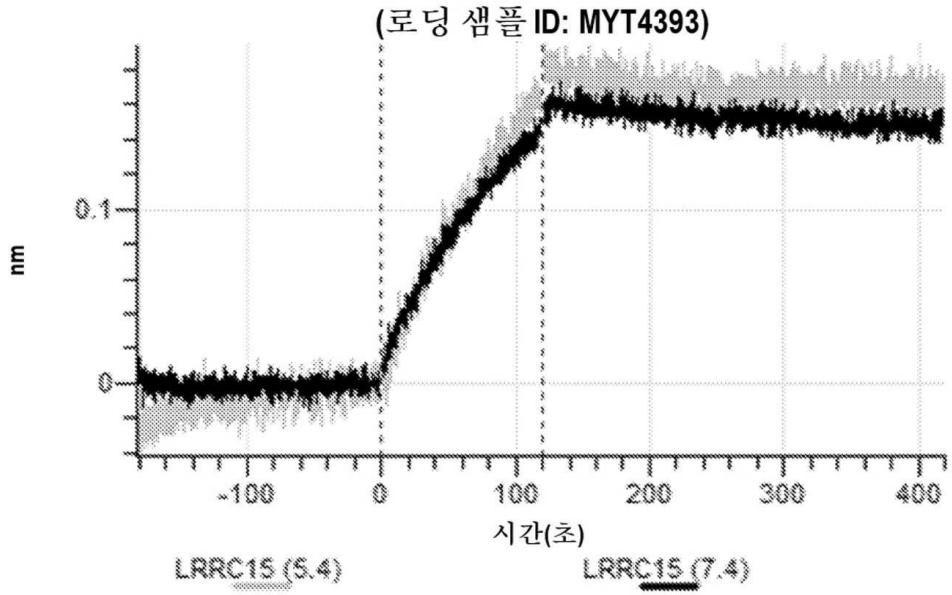
도면32b


(로딩 샘플 ID: MYT4391)
nm
0.2
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

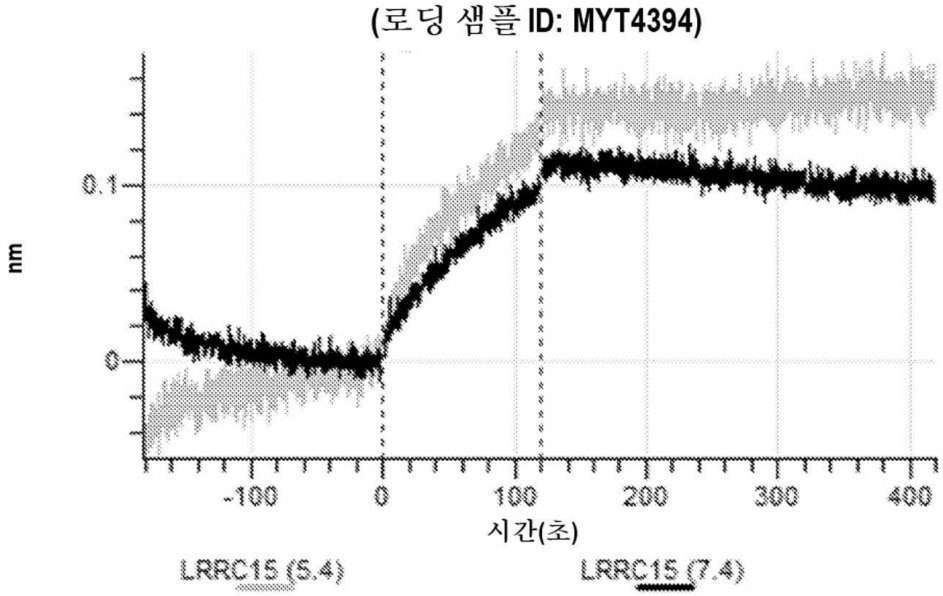
도면32c


(로딩 샘플 ID: MYT4392)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

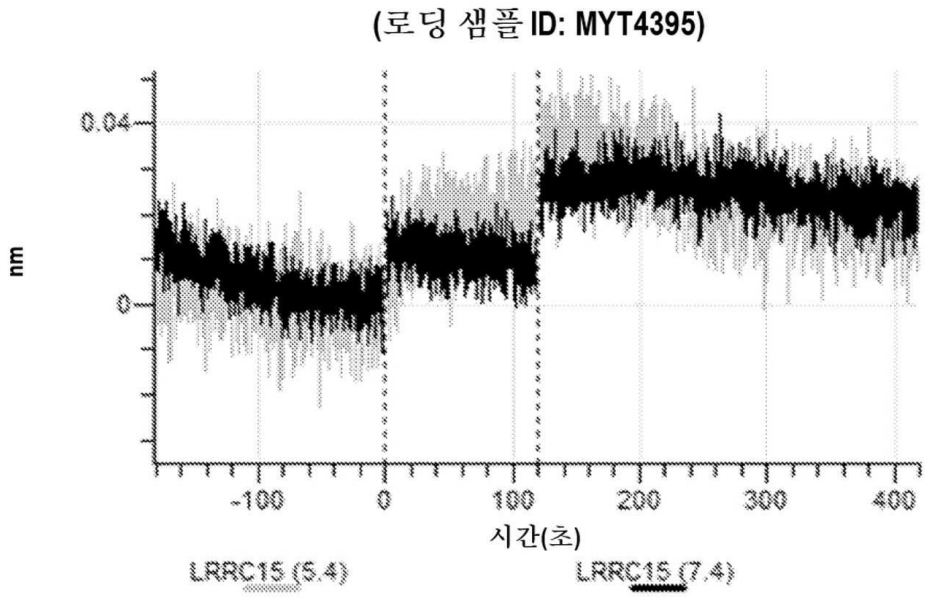
도면32d


(로딩 샘플 ID: MYT4393)
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

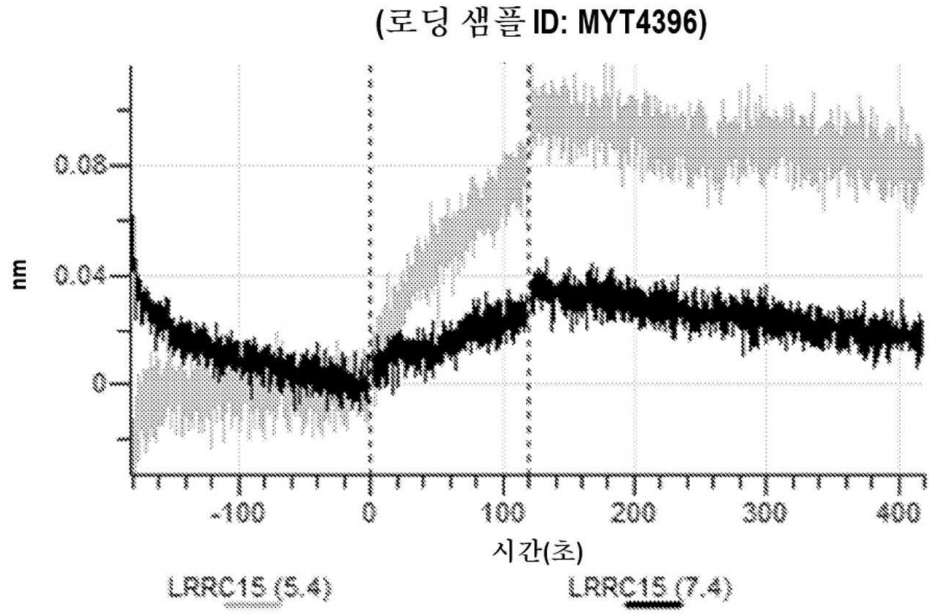
도면32e


(로딩 샘플 ID: MYT4394)
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

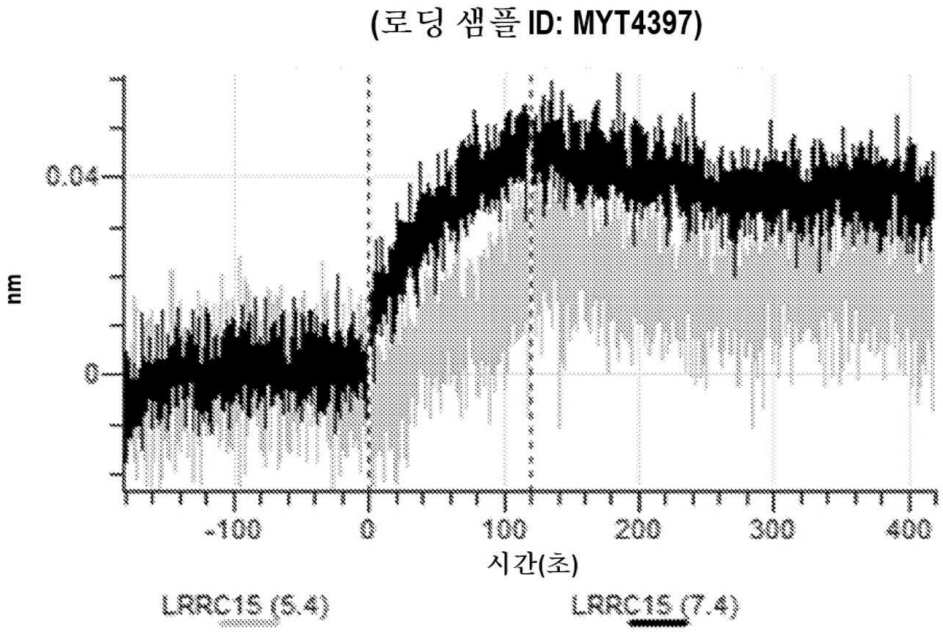
도면32f


(로딩 샘플 ID: MYT4395)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

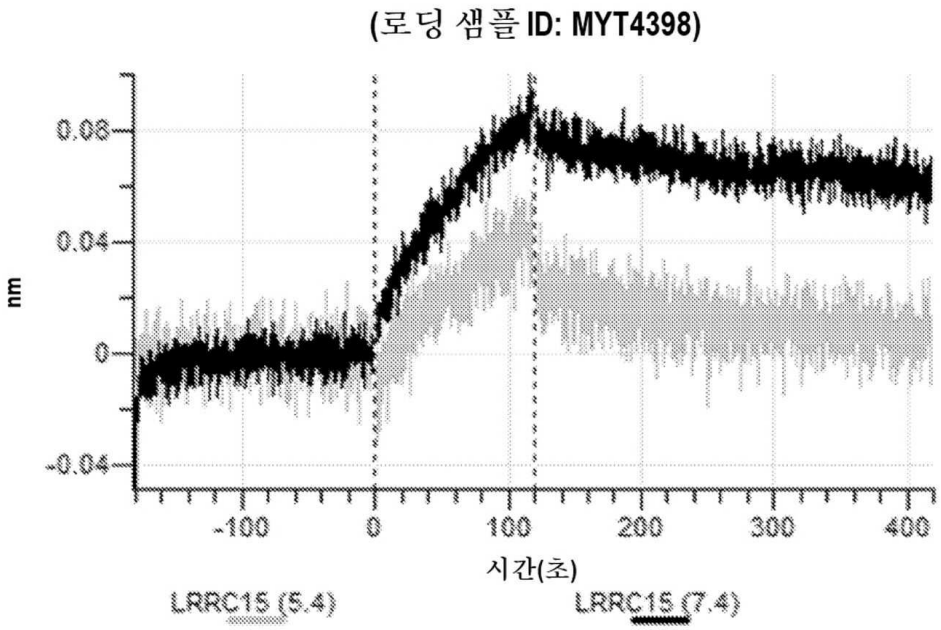
도면32g


(로딩 샘플 ID: MYT4396)
0.08
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

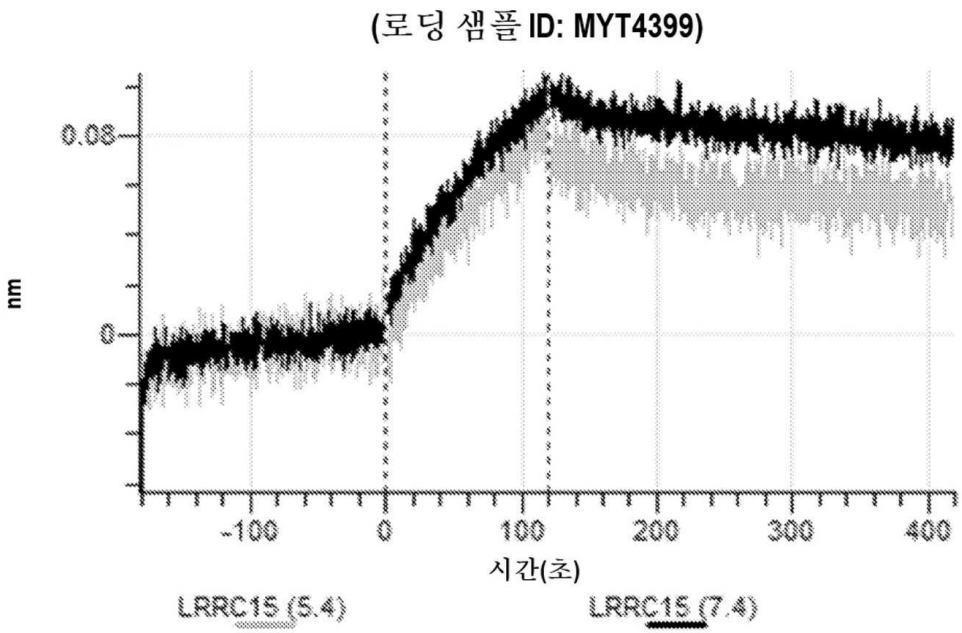
도면32h


(로딩 샘플 ID: MYT4397)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

도면32i


(로딩 샘플 ID: MYT4398)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

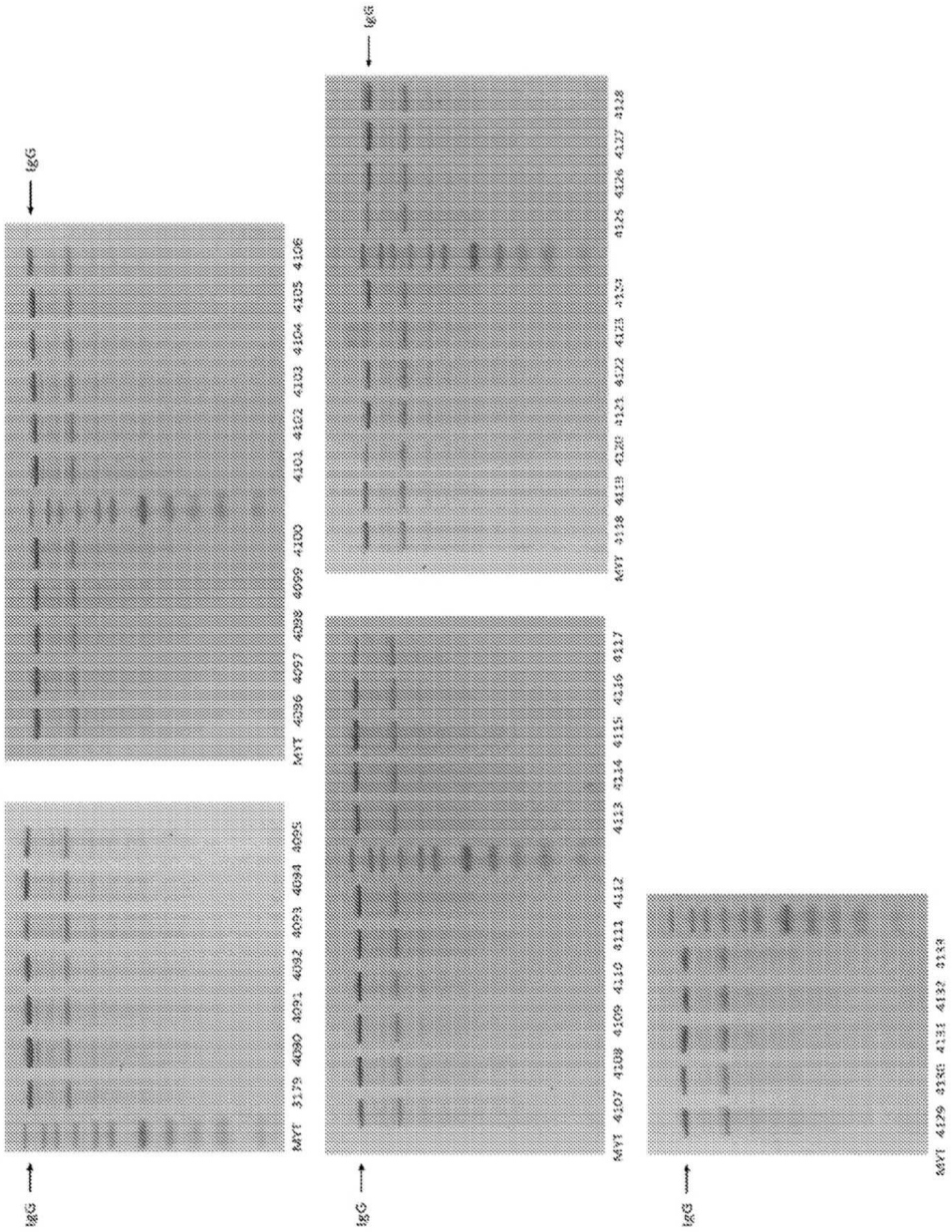
도면32j


(로딩 샘플 ID: MYT4399)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)
LRRC15 (5.4)
LRRC15 (7.4)

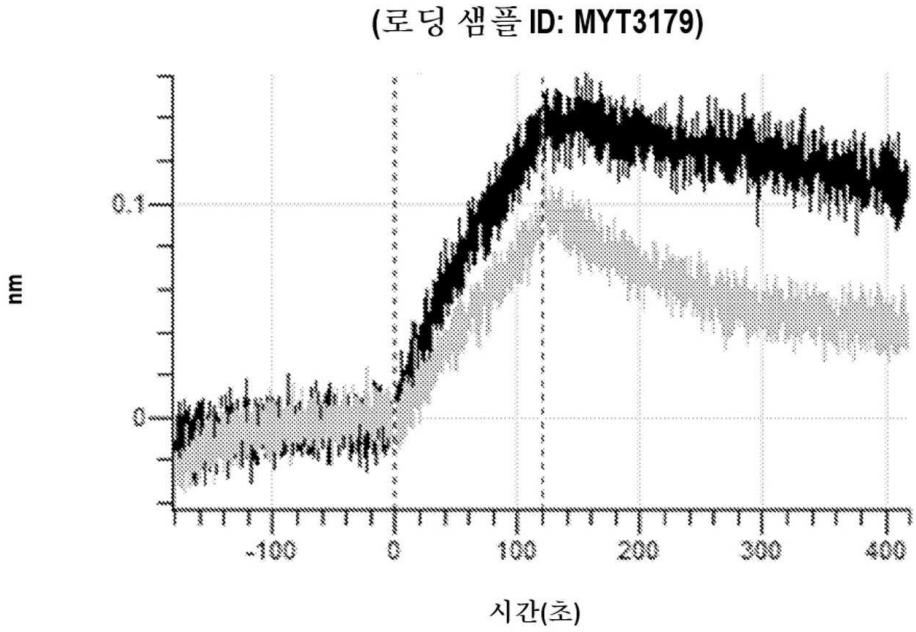
도면33

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	
MYT3325 (huAD208.4.1)	178	179	180	181	182	183	184	
MYT4390	178	262						
MYT4391	178	263						
MYT4392	178	264						
MYT4393	178	265						
MYT4394	178	266						
MYT4395	178	267						
MYT4396	178	268						
MYT4397	178	269						
MYT4398	178	270						
MYT4399	178	271						

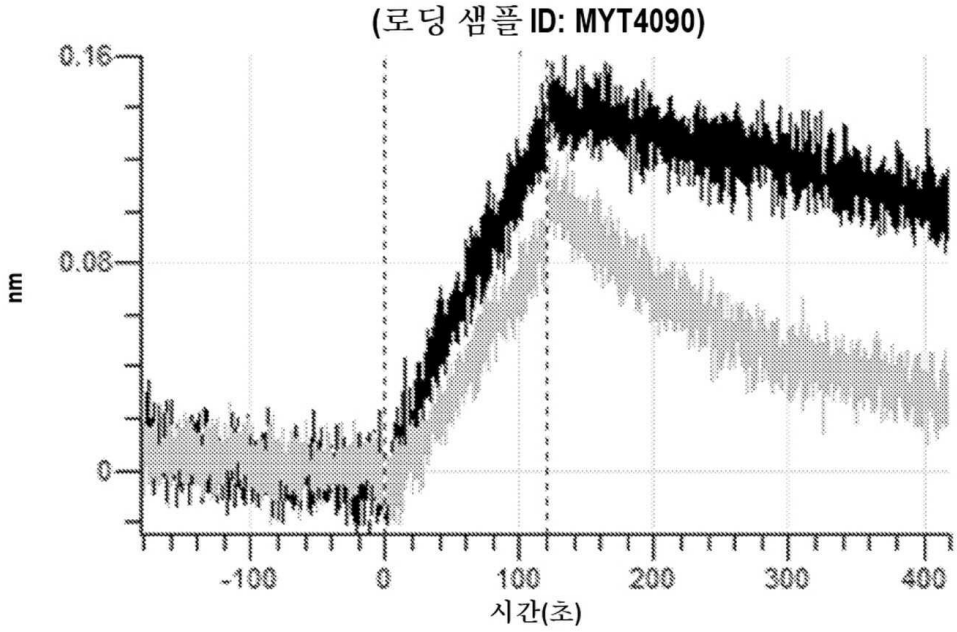
도면34



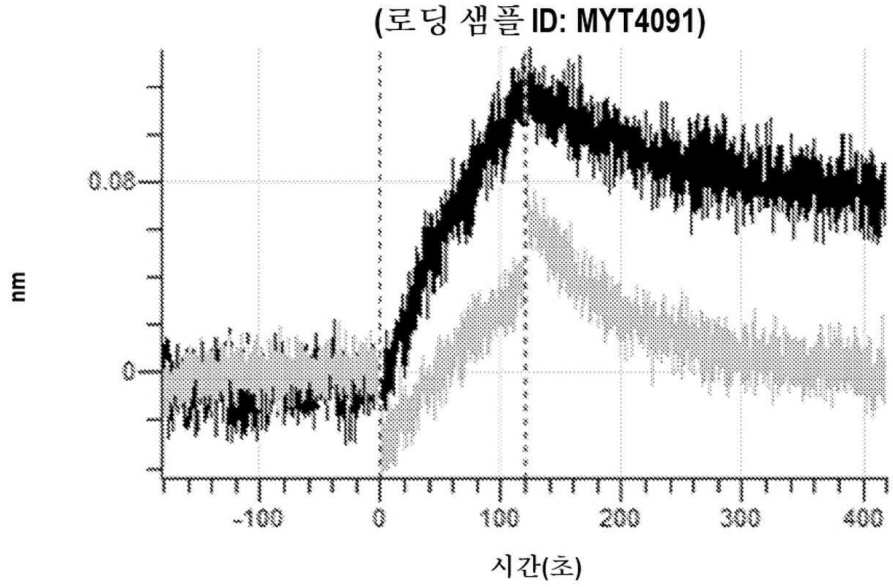
도면35a


(로딩 샘플 ID: MYT3179)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

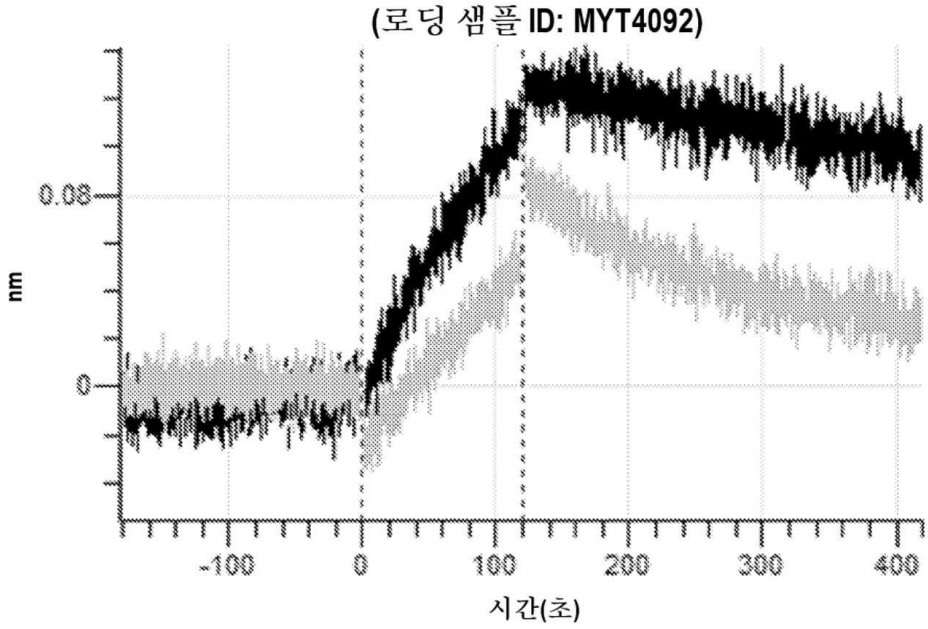
도면35b


(로딩 샘플 ID: MYT4090)
nm
0.16
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

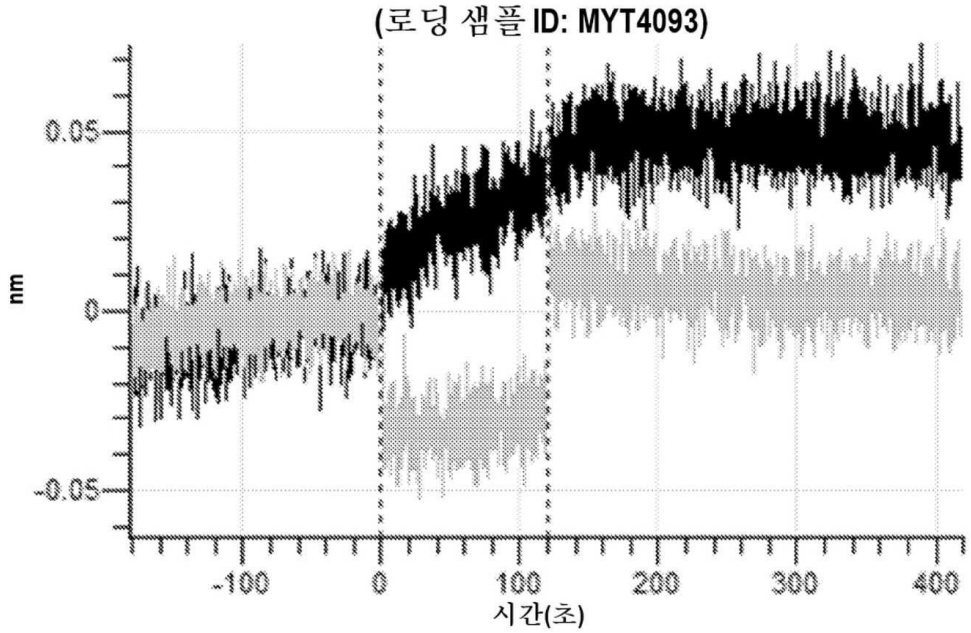
도면35c


(로딩 샘플 ID: MYT4091)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

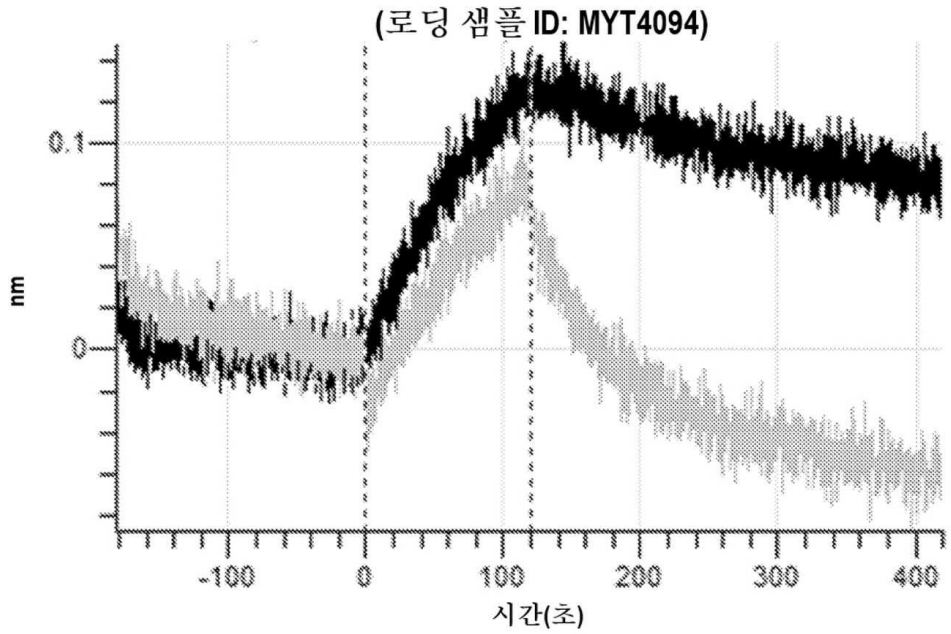
도면35d


(로딩 샘플 ID: MYT4092)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

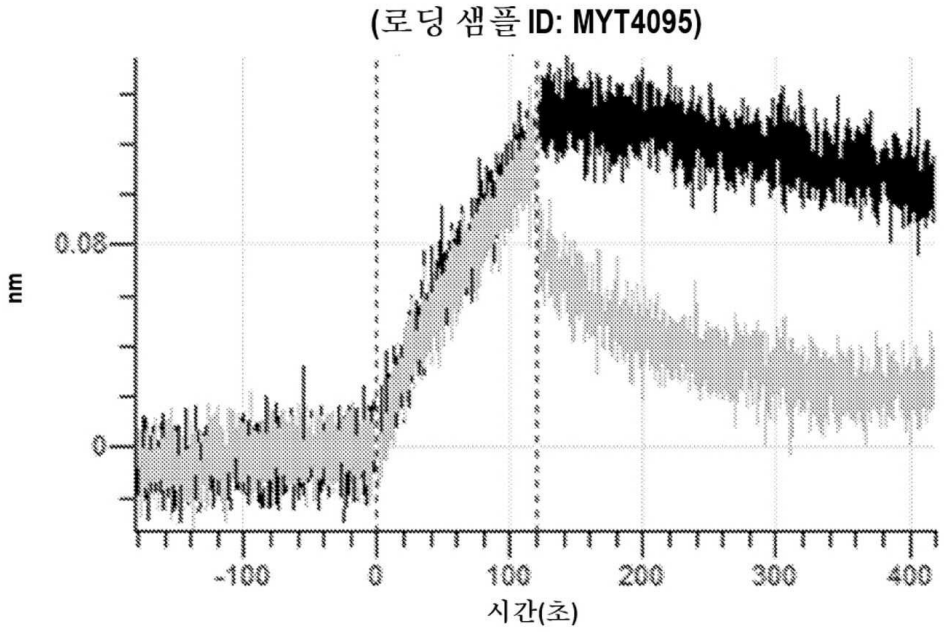
도면35e


(로딩 샘플 ID: MYT4093)
0.05
0
-0.05
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

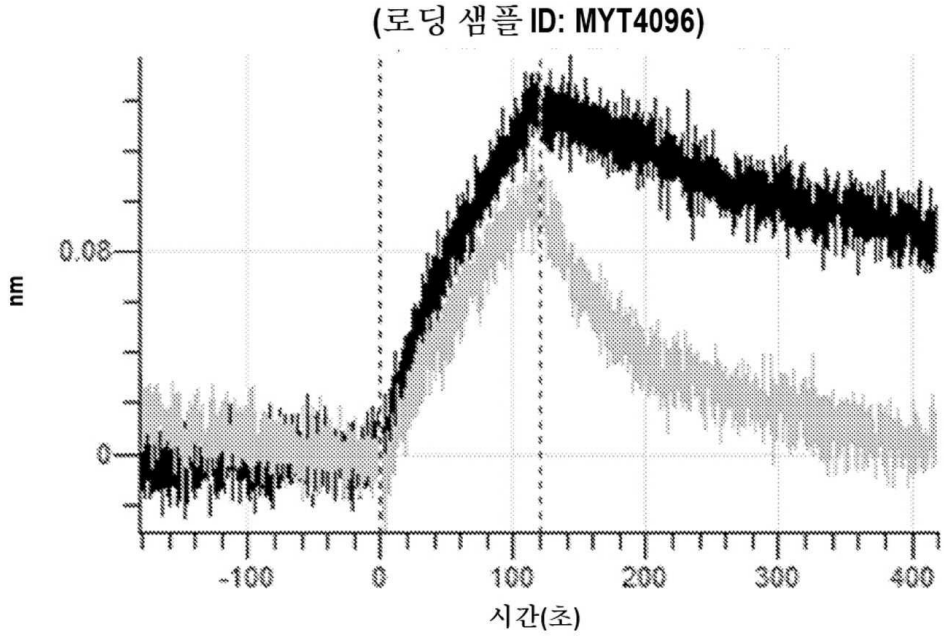
도면35f


(로딩 샘플 ID: MYT4094)
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

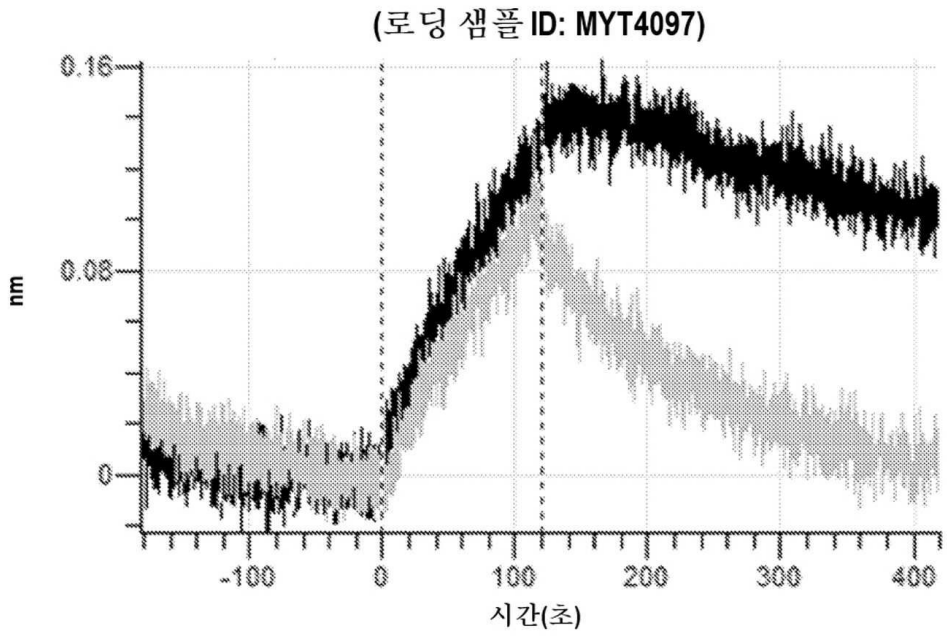
도면35g


(로딩 샘플 ID: MYT4095)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

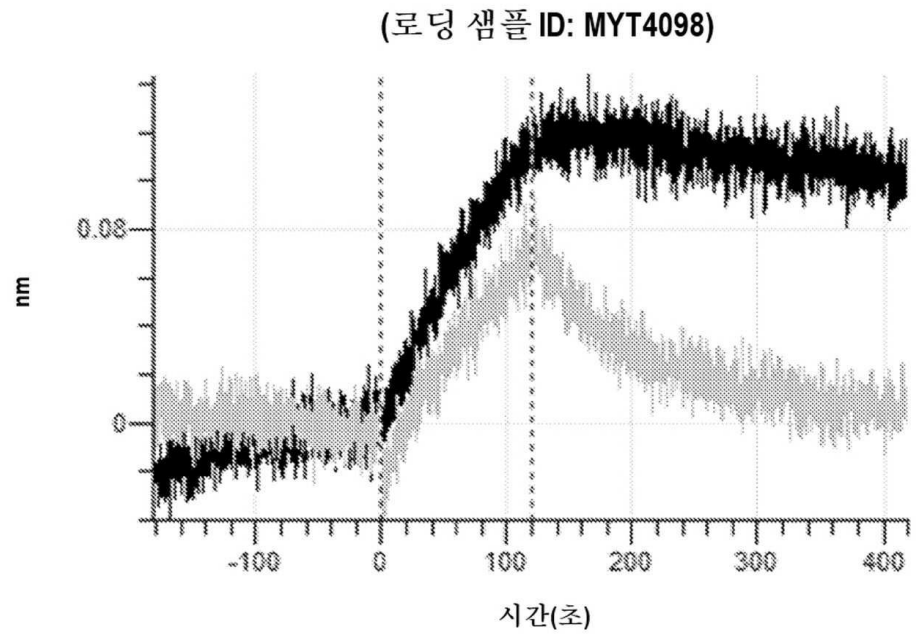
도면35h


(로딩 샘플 ID: MYT4096)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

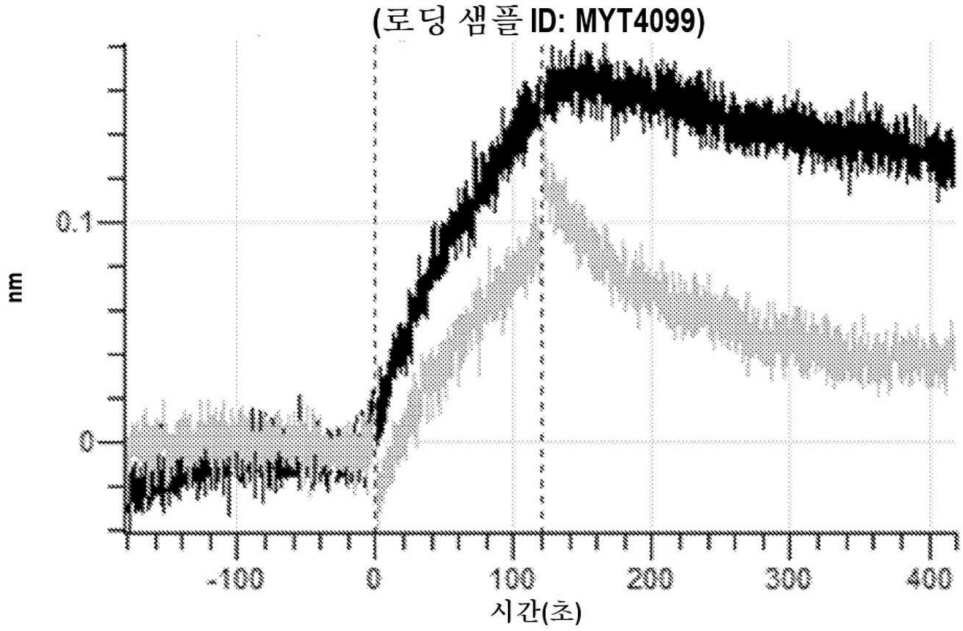
도면35i


(로딩 샘플 ID: MYT4097)
0.16
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

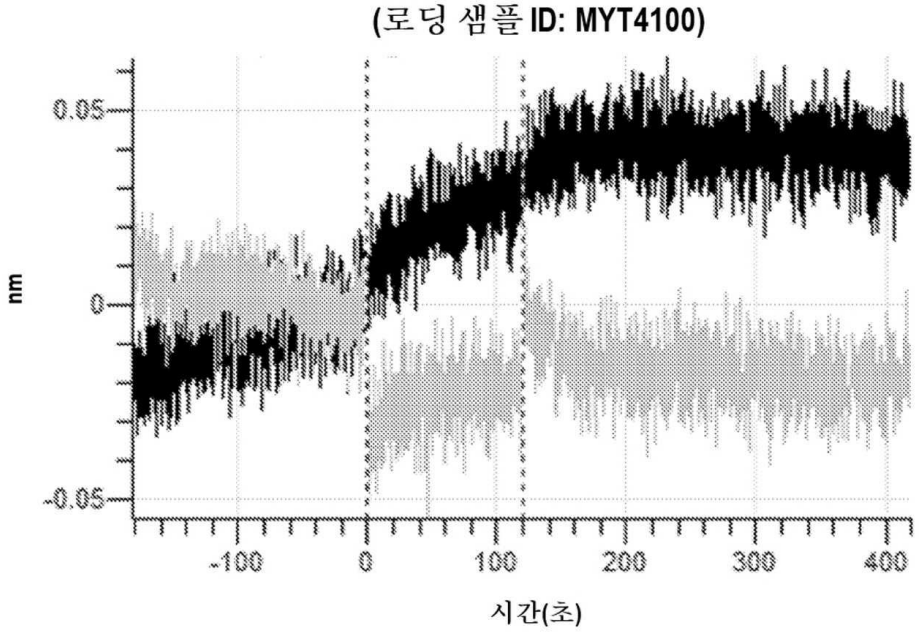
도면35j


(로딩 샘플 ID: MYT4098)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

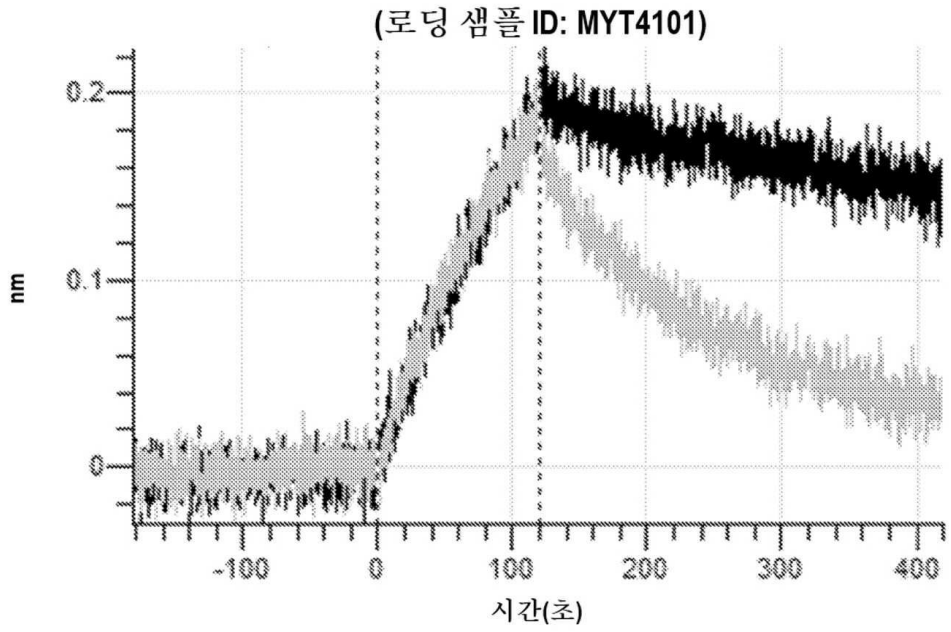
도면35k


(로딩 샘플 ID: MYT4099)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

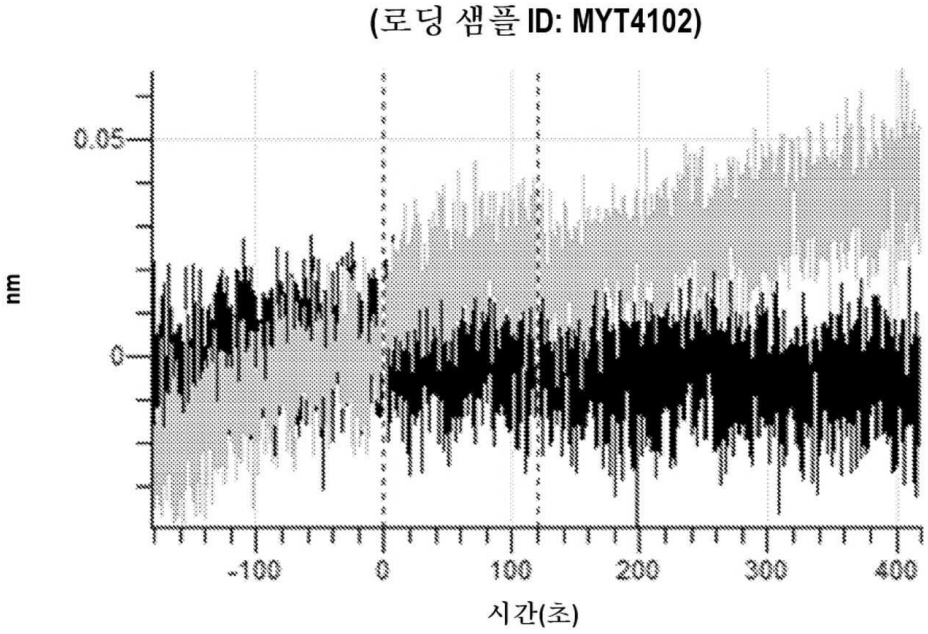
도면351


(로딩 샘플 ID: MYT4100)
nm
0.05
0
-0.05
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

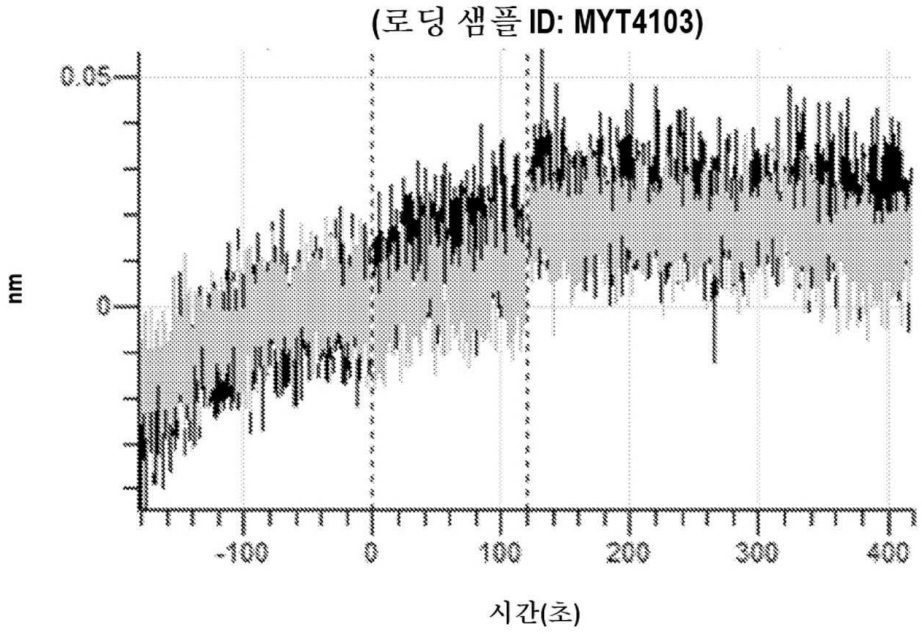
도면35m


(로딩 샘플 ID: MYT4101)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

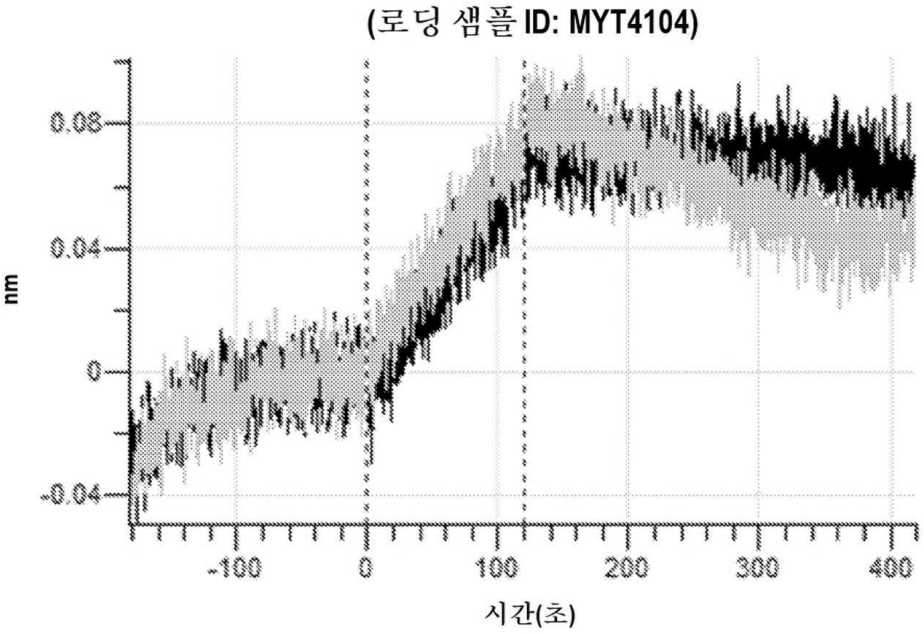
도면35n


(로딩 샘플 ID: MYT4102)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

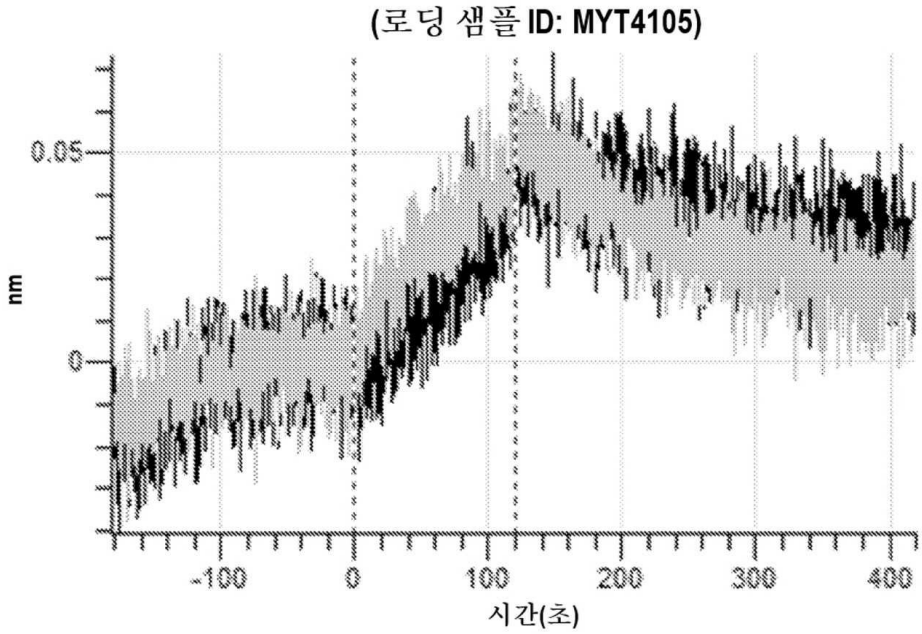
도면35o


(로딩 샘플 ID: MYT4103)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

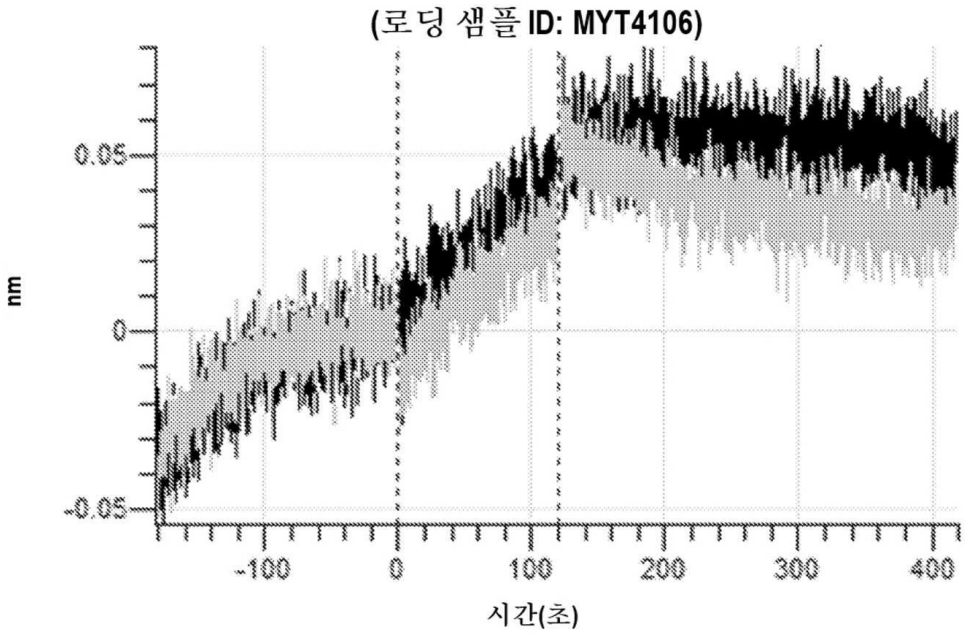
도면35p


(로딩 샘플 ID: MYT4104)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

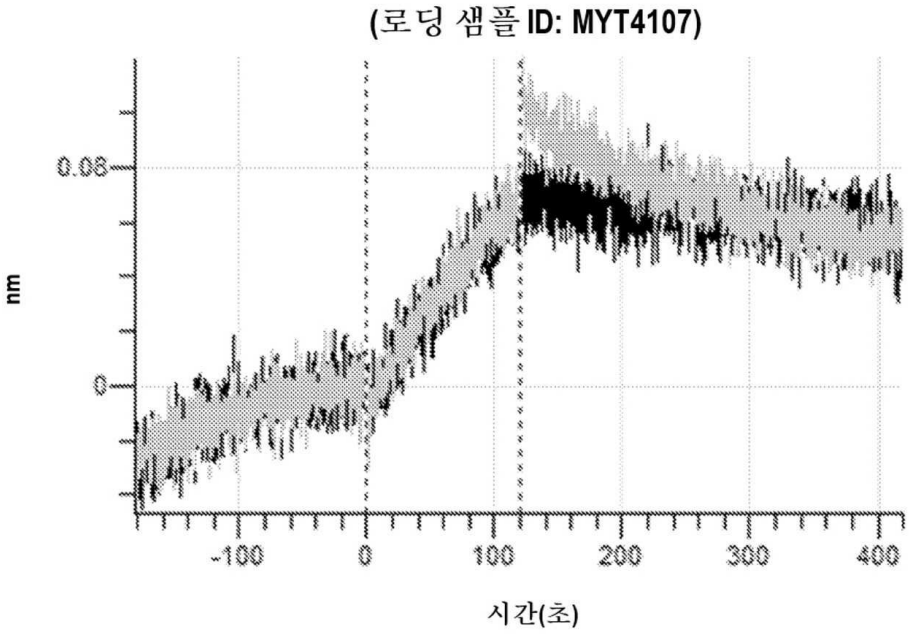
도면35q


(로딩 샘플 ID: MYT4105)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

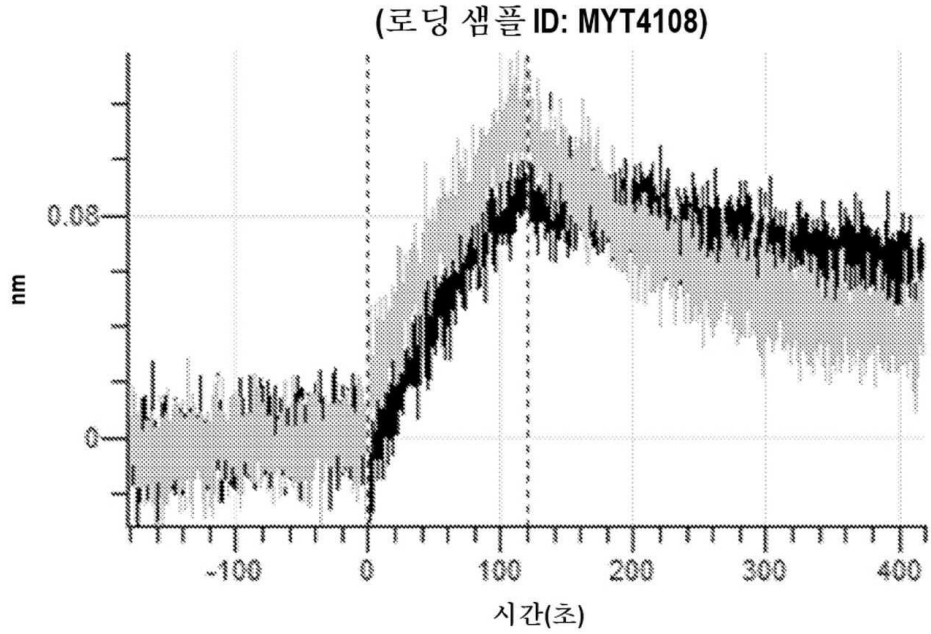
도면35r


(로딩 샘플 ID: MYT4106)
0.05
0
-0.05
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

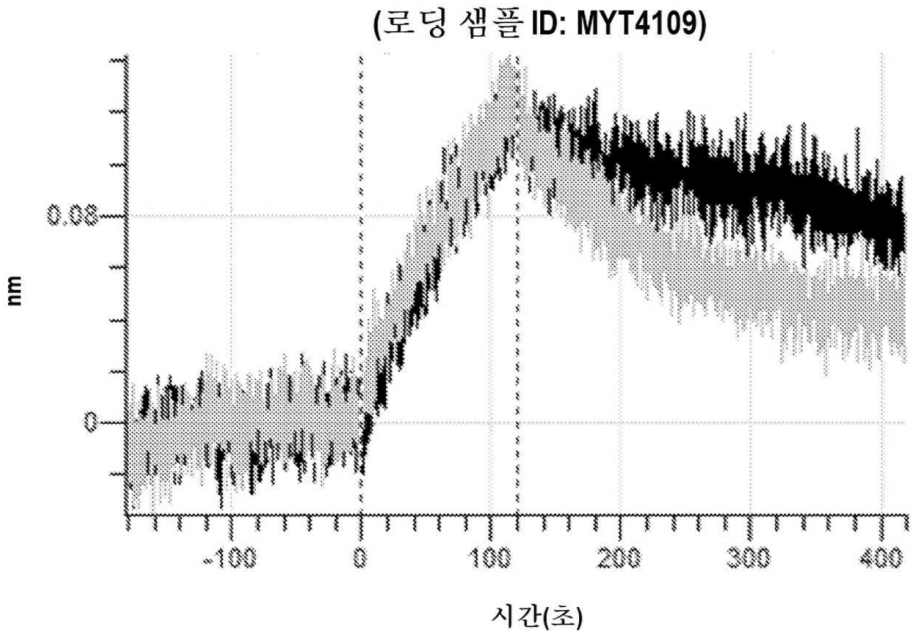
도면35s


(로딩 샘플 ID: MYT4107)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

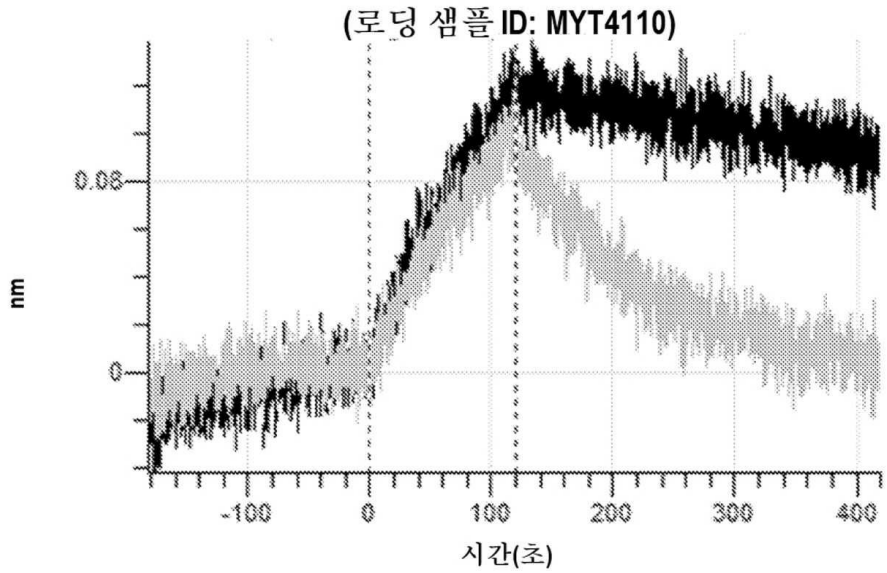
도면35t


(로딩 샘플 ID: MYT4108)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

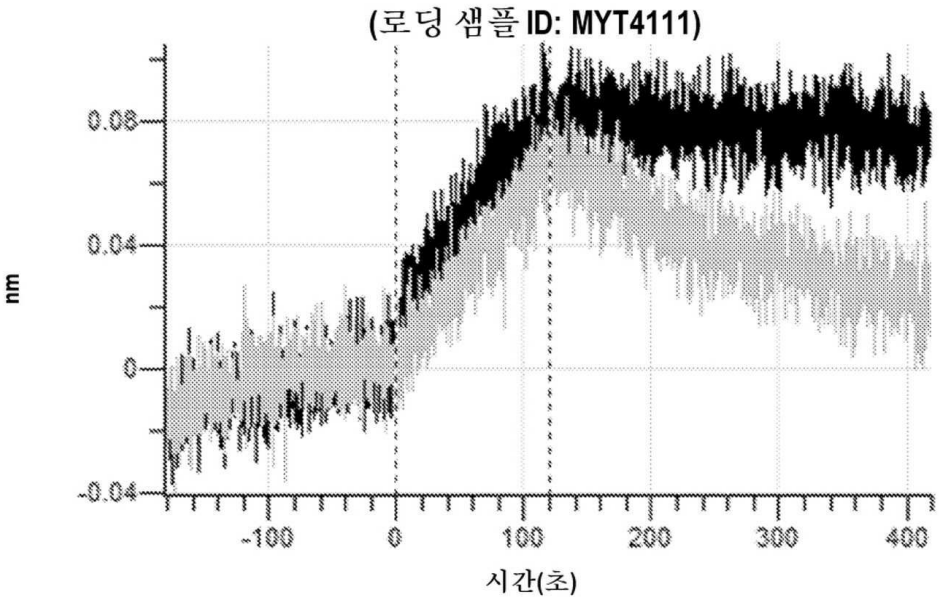
도면35u


(로딩 샘플 ID: MYT4109)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

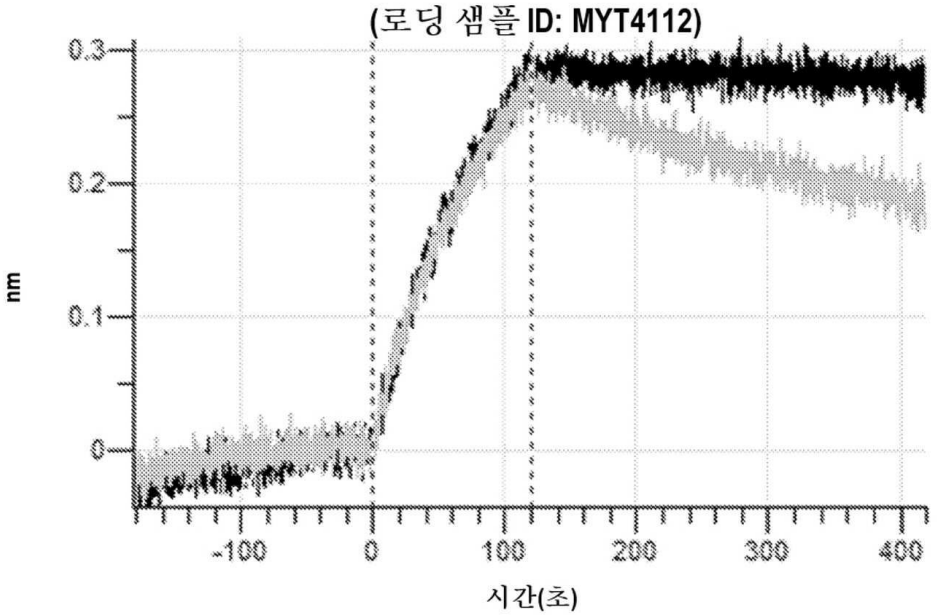
도면35v


(로딩 샘플 ID: MYT4110)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

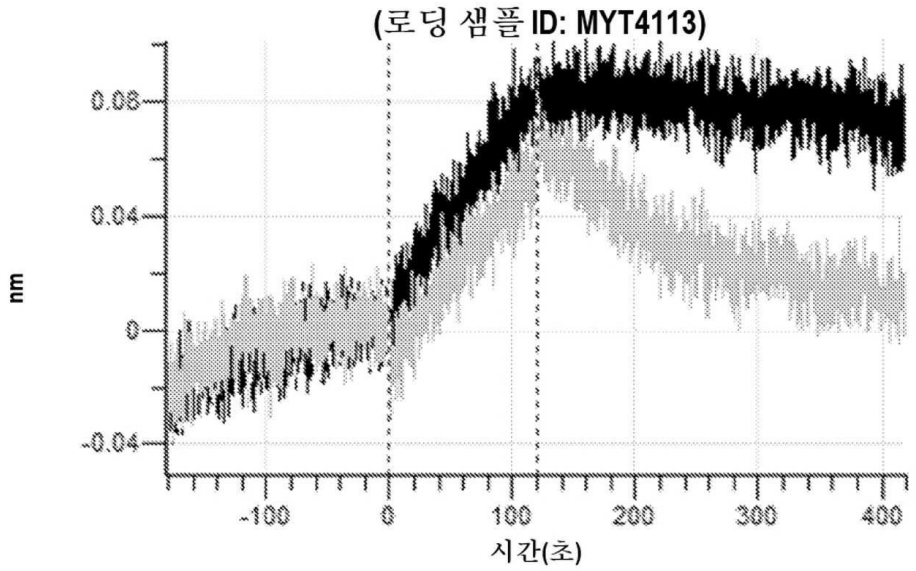
도면35w


(로딩 샘플 ID: MYT4111)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

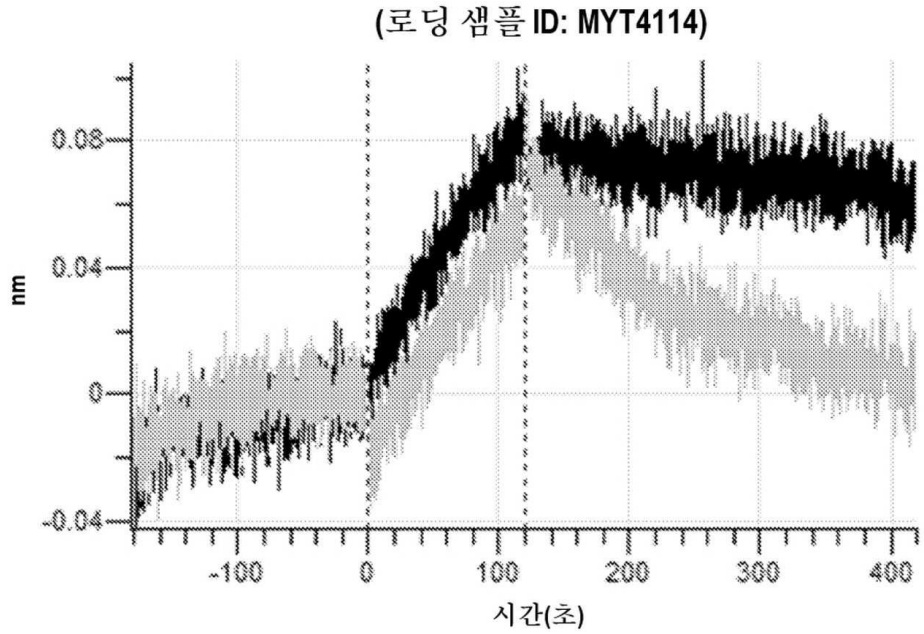
도면35x


(로딩 샘플 ID: MYT4112)
0.3
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

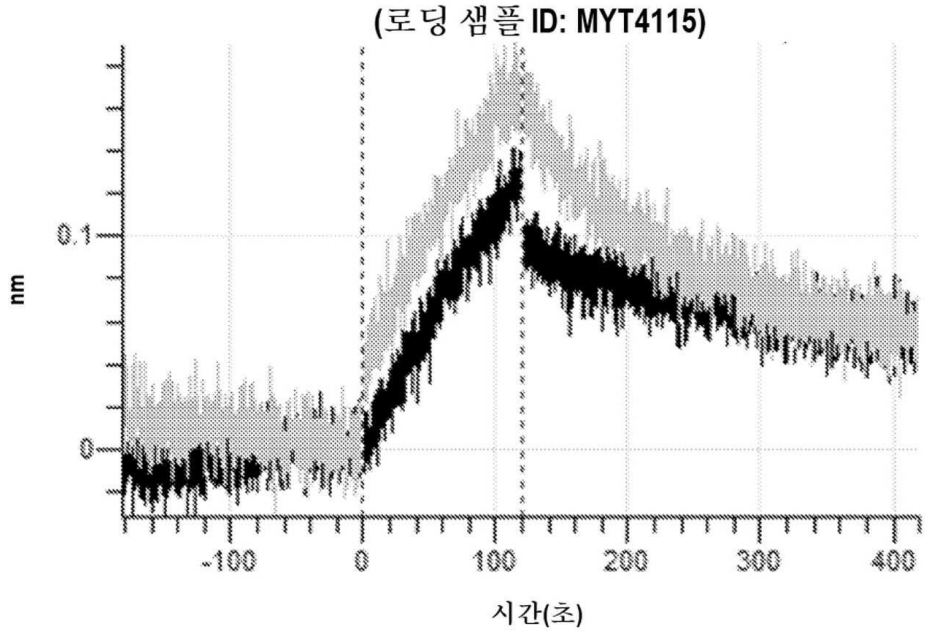
도면35y


(로딩 샘플 ID: MYT4113)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

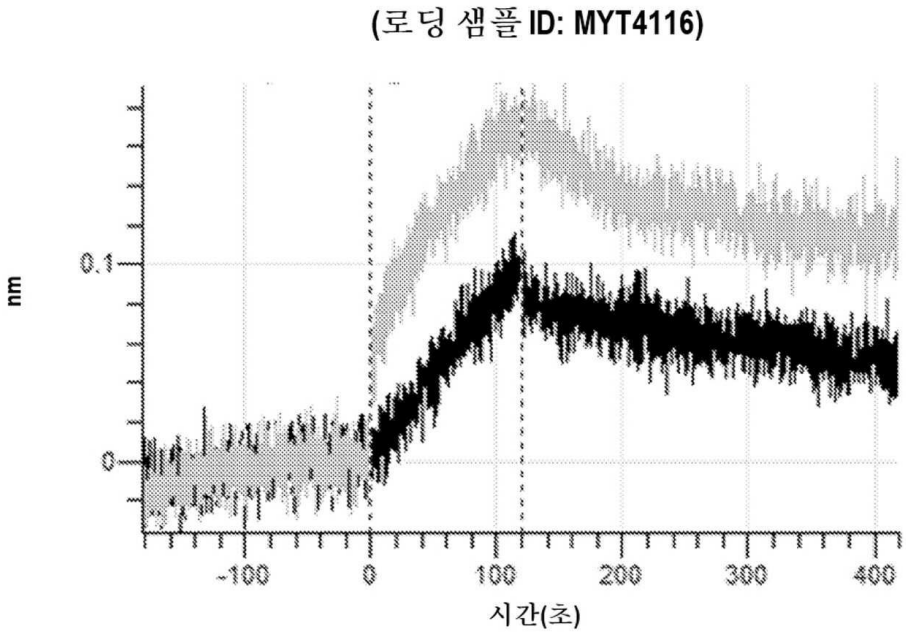
도면35z


(로딩 샘플 ID: MYT4114)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

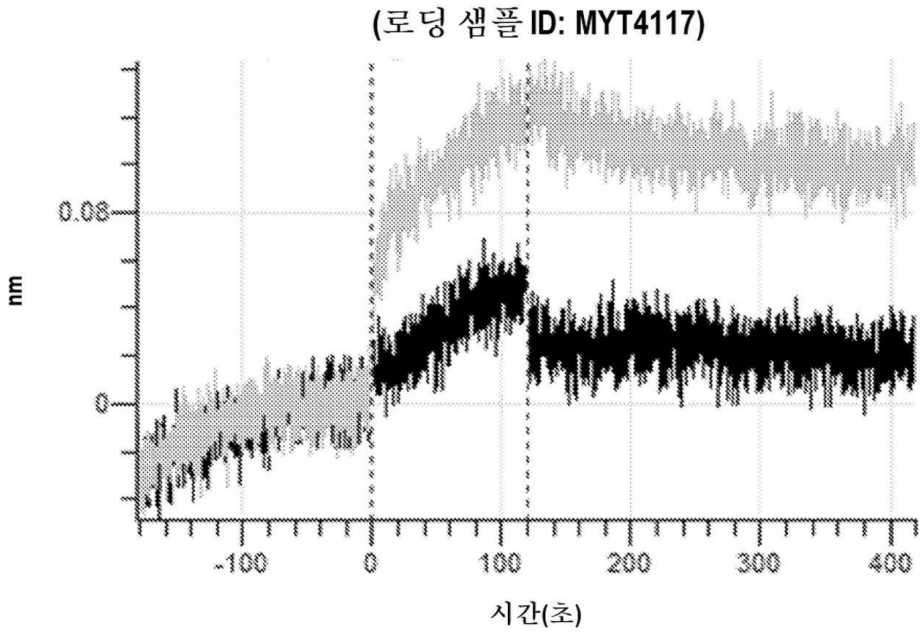
도면35aa



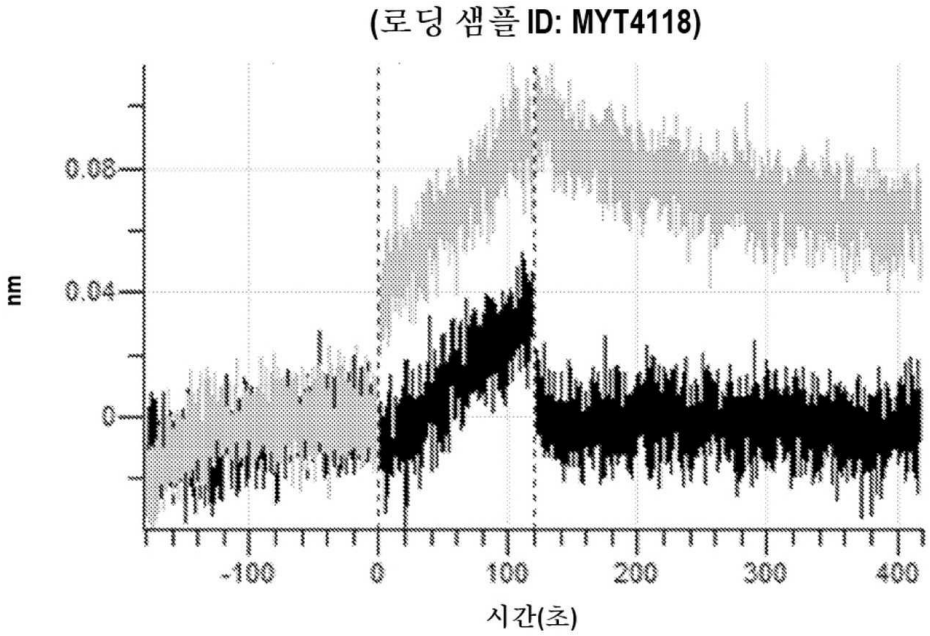
도면35ab



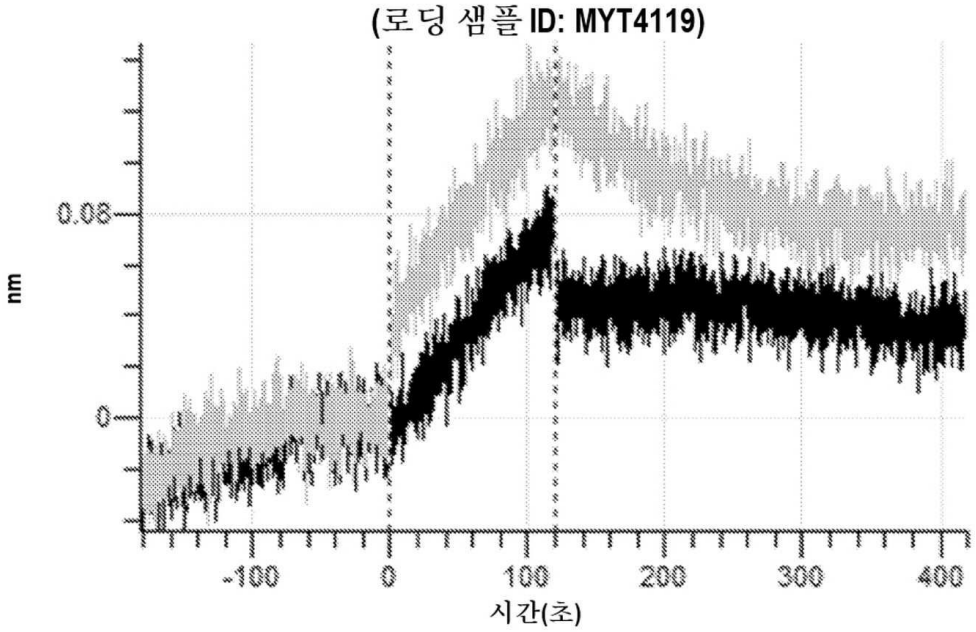
도면35ac



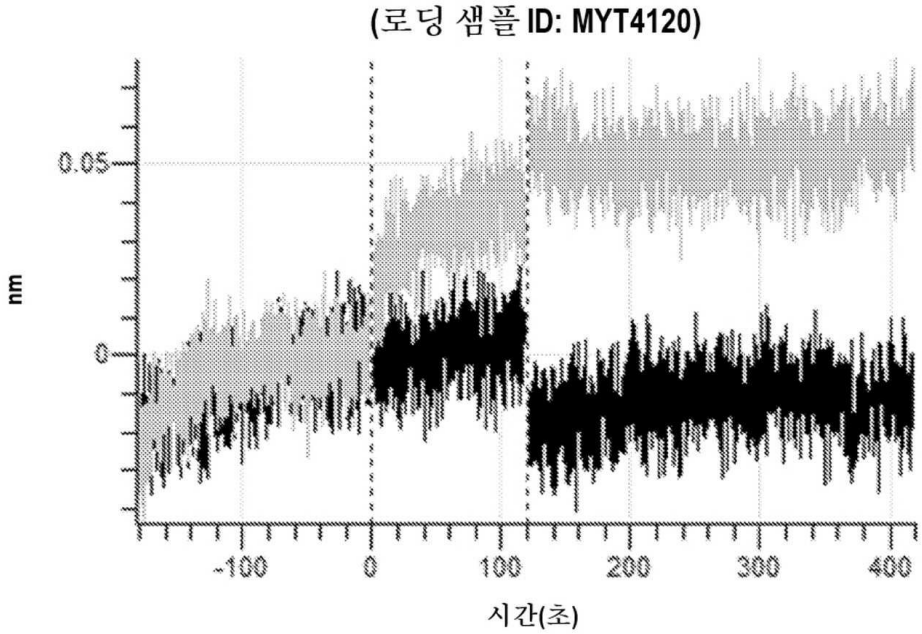
도면35ad



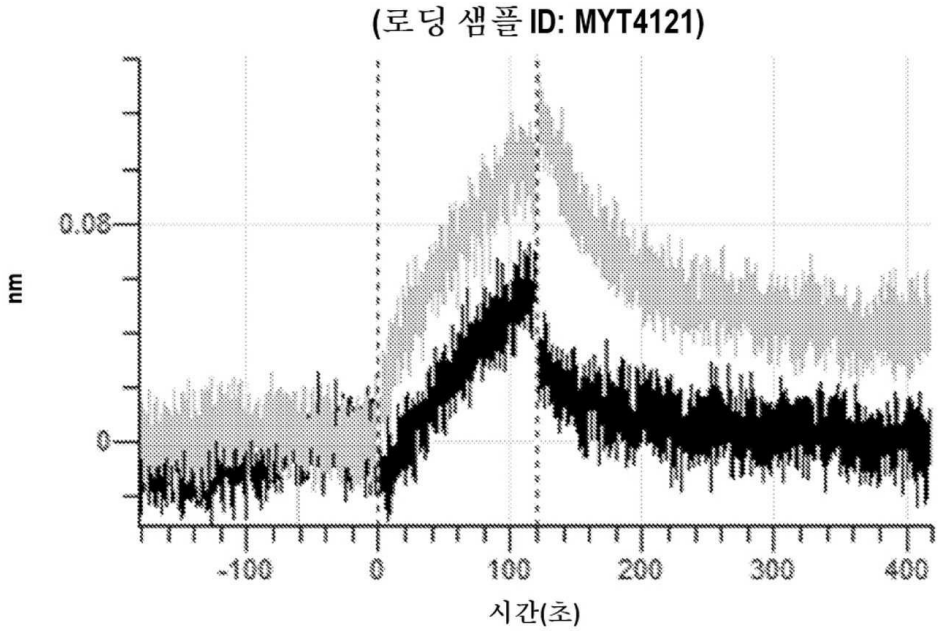
도면35ae



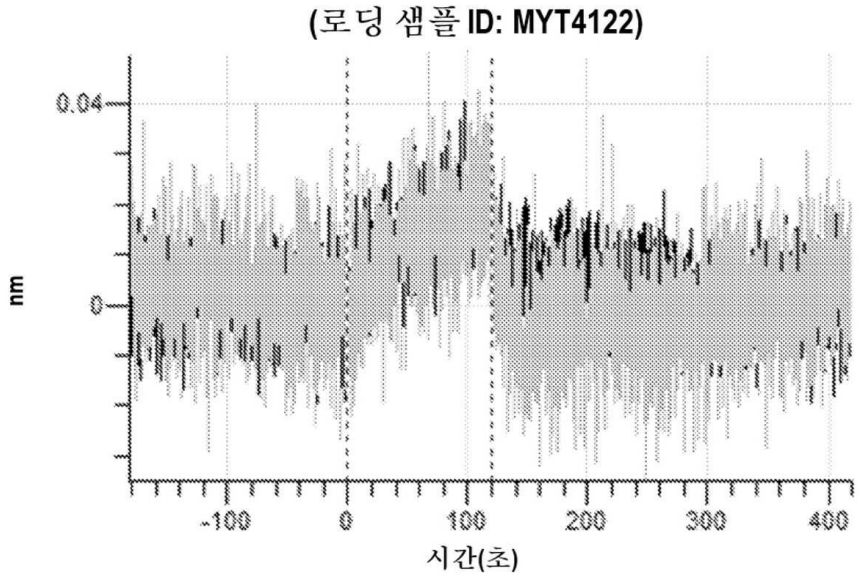
도면35af



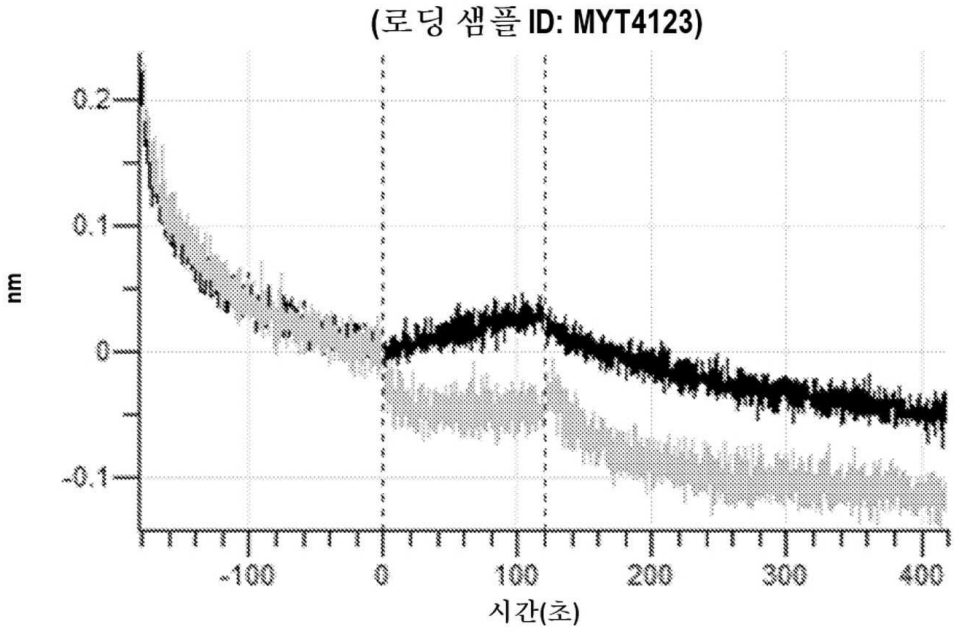
도면35ag



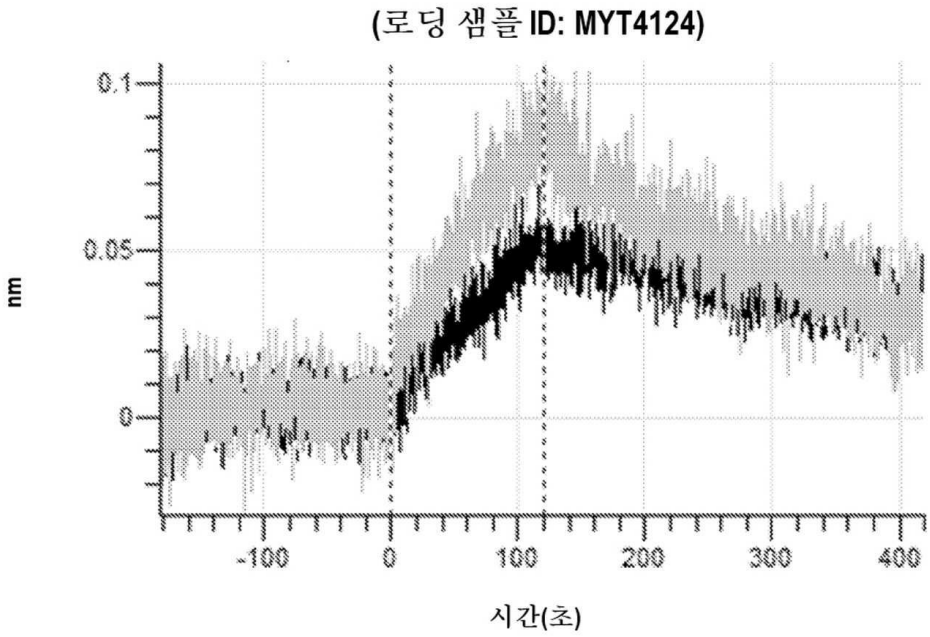
도면35ah



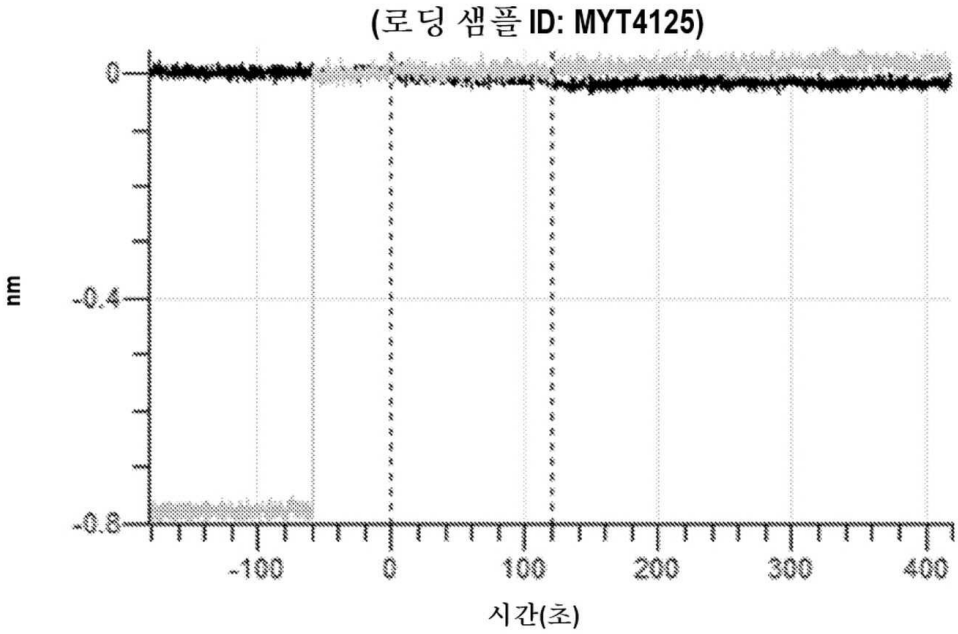
도면35ai



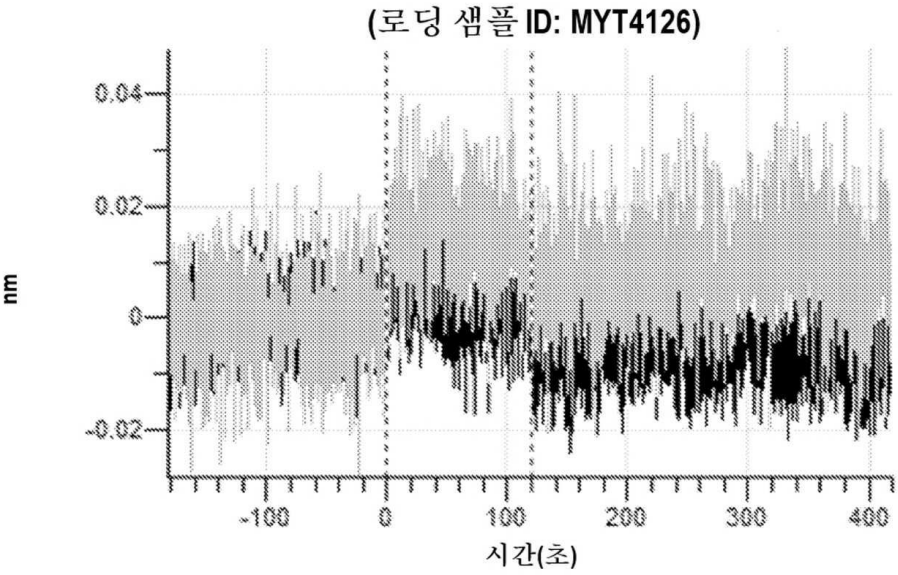
도면35aj



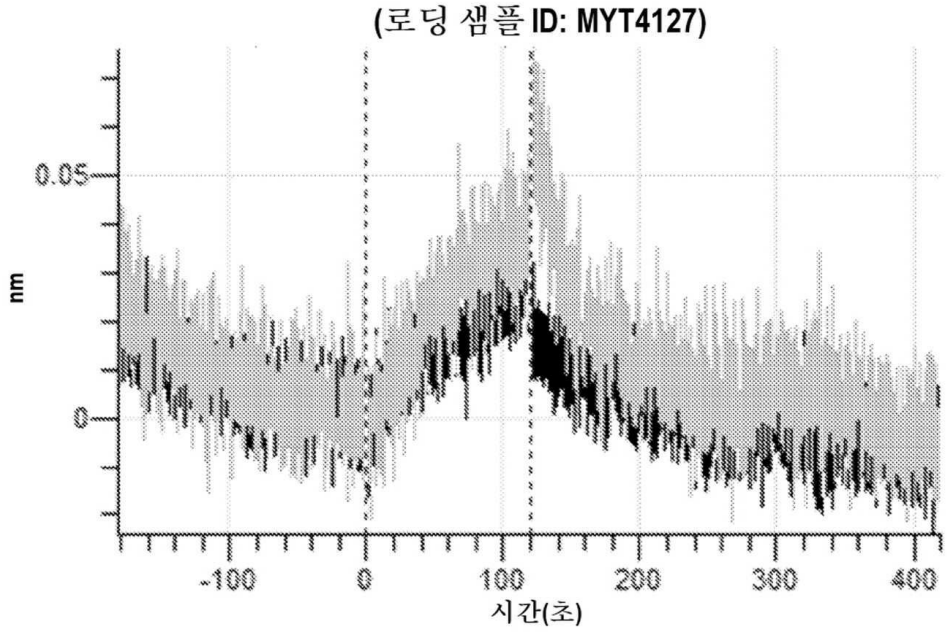
도면35ak



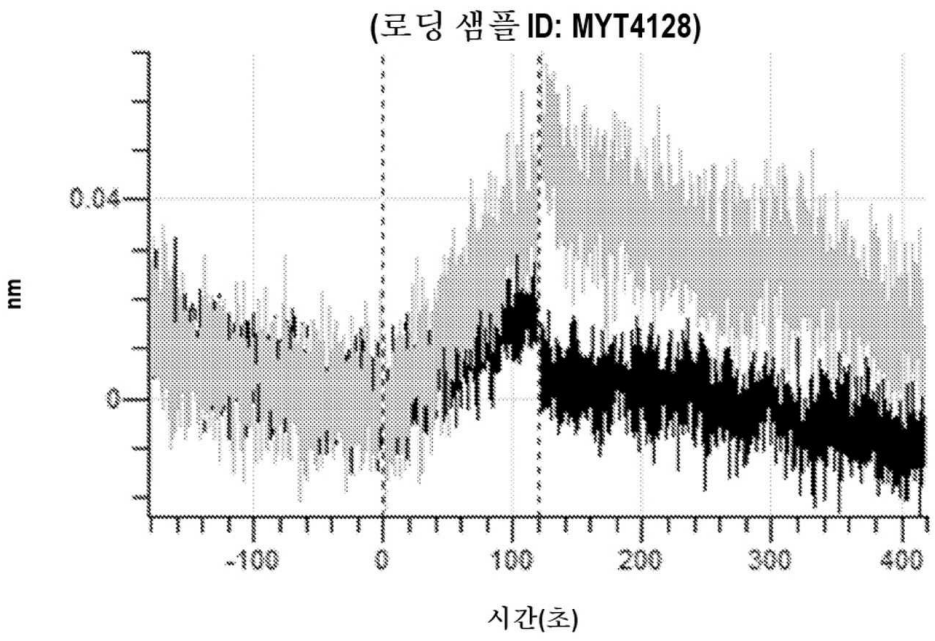
도면35al



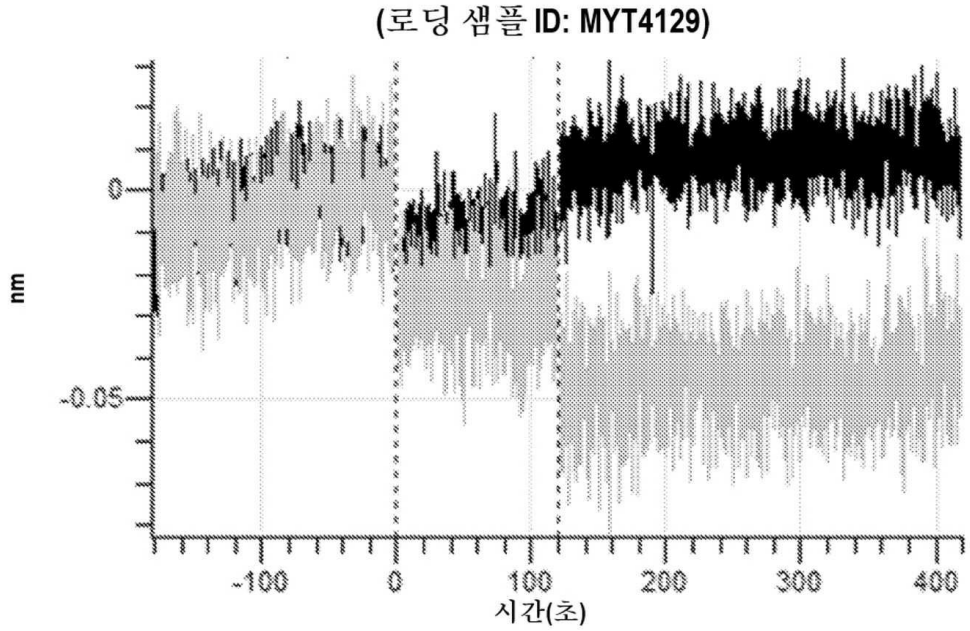
도면35am



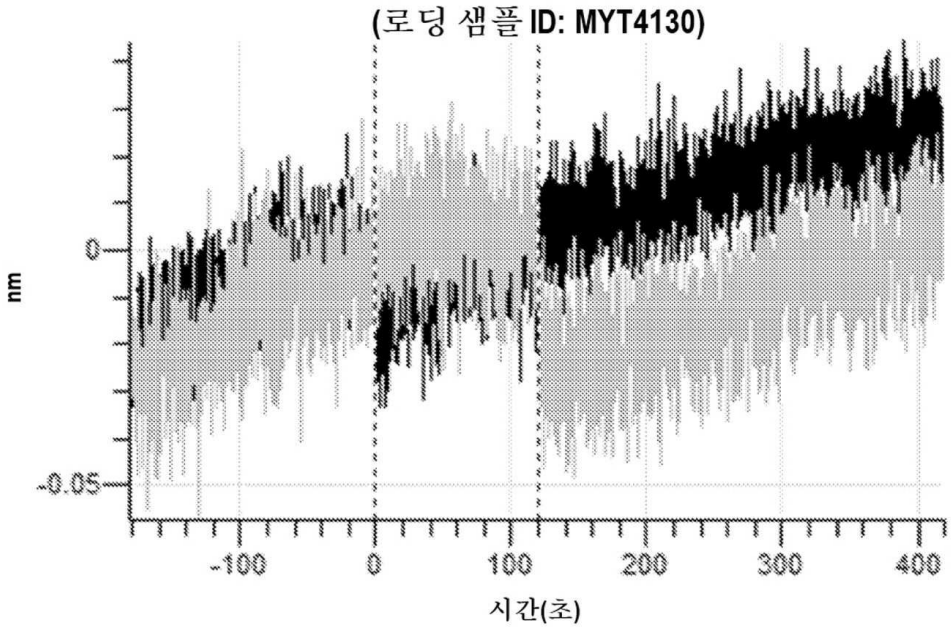
도면35an



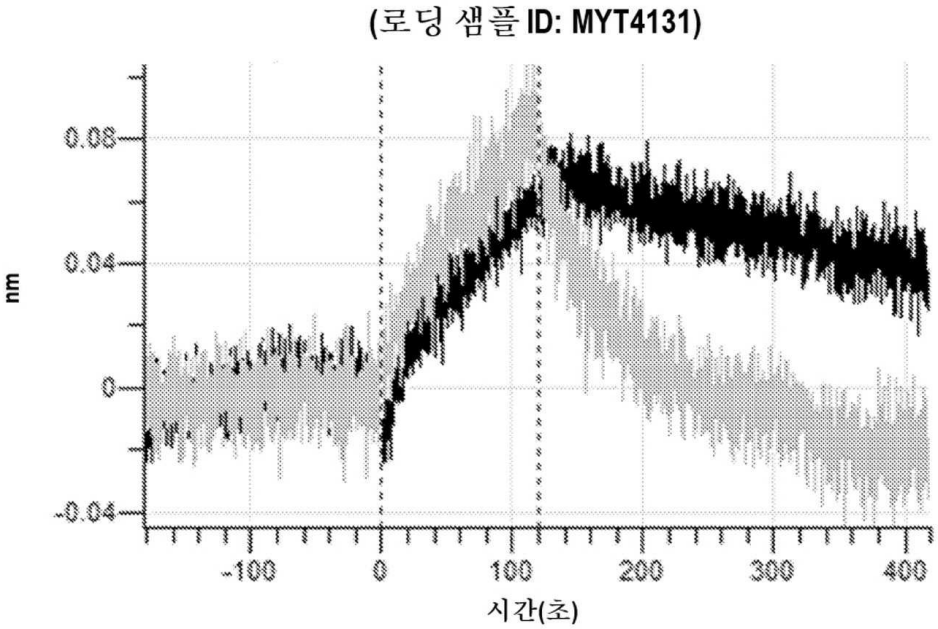
도면35ao



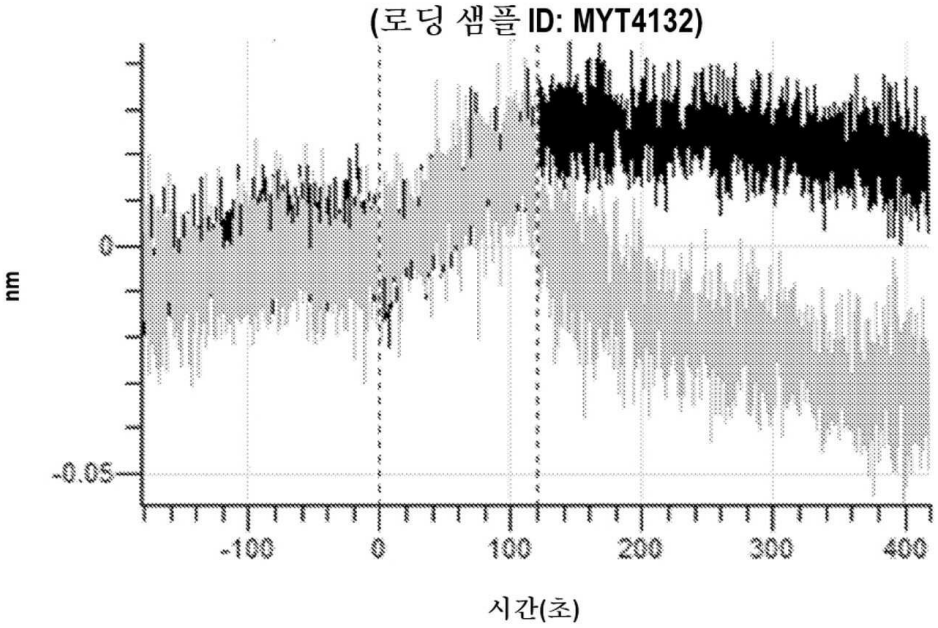
도면35ap



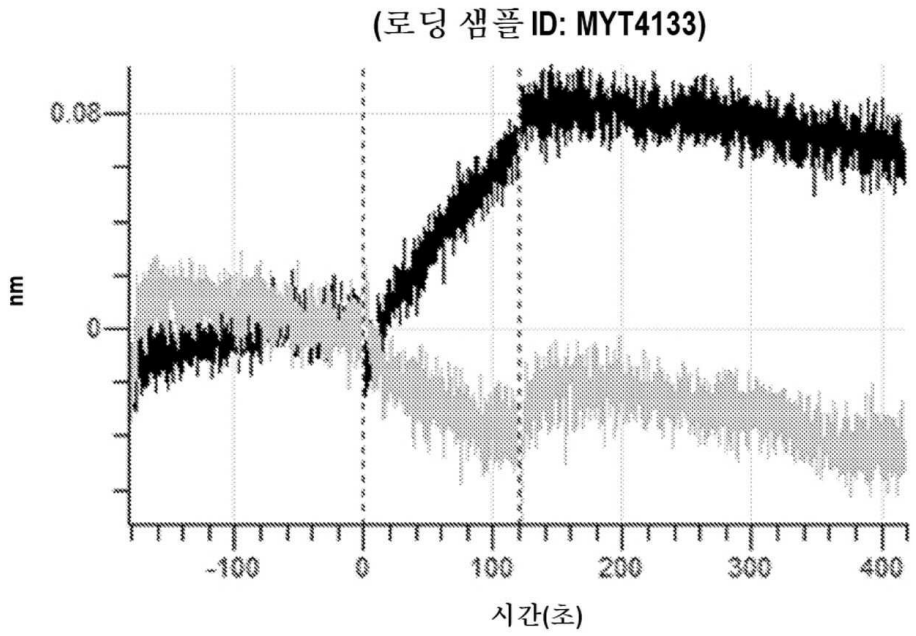
도면35aq



도면35ar



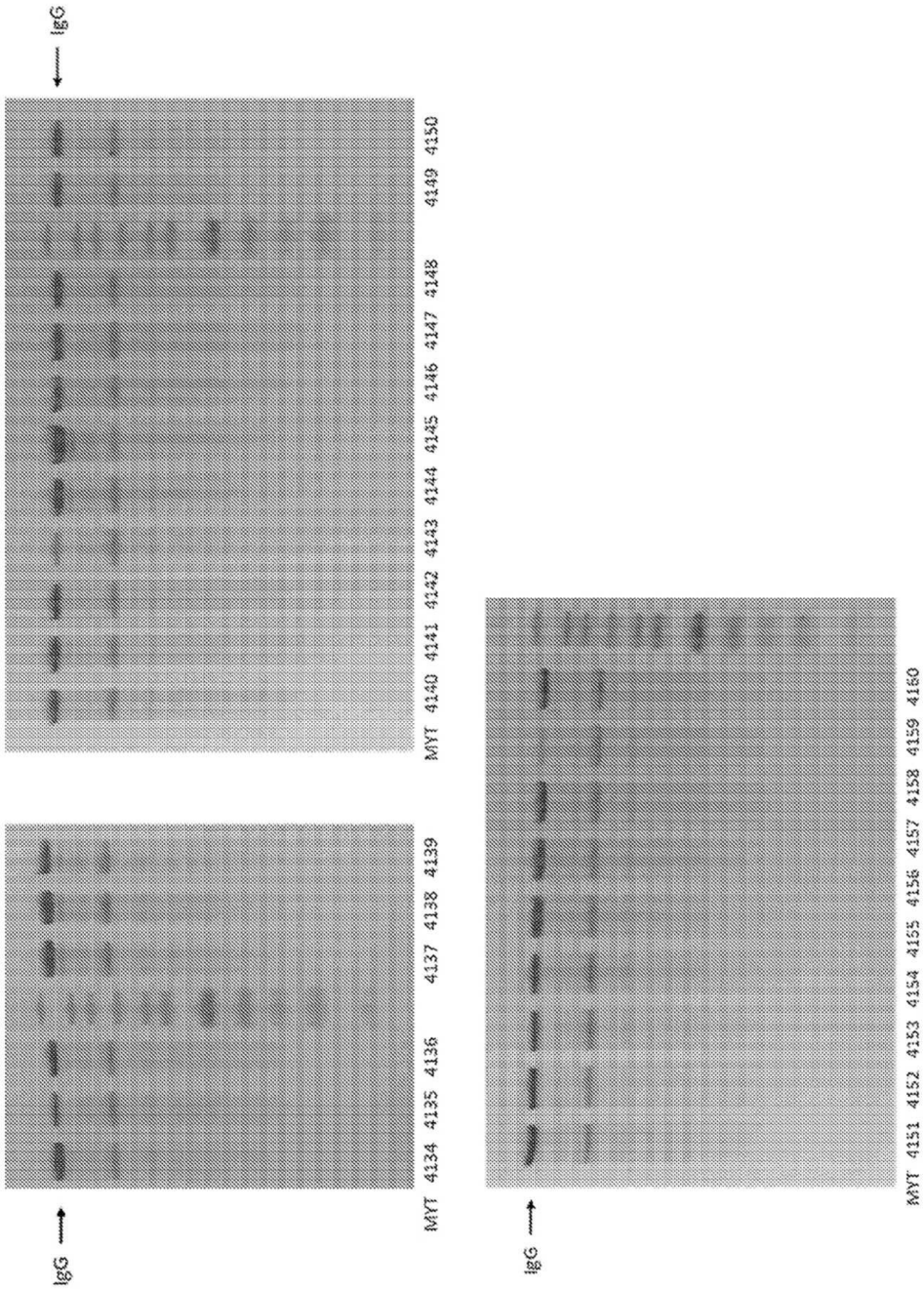
도면35as



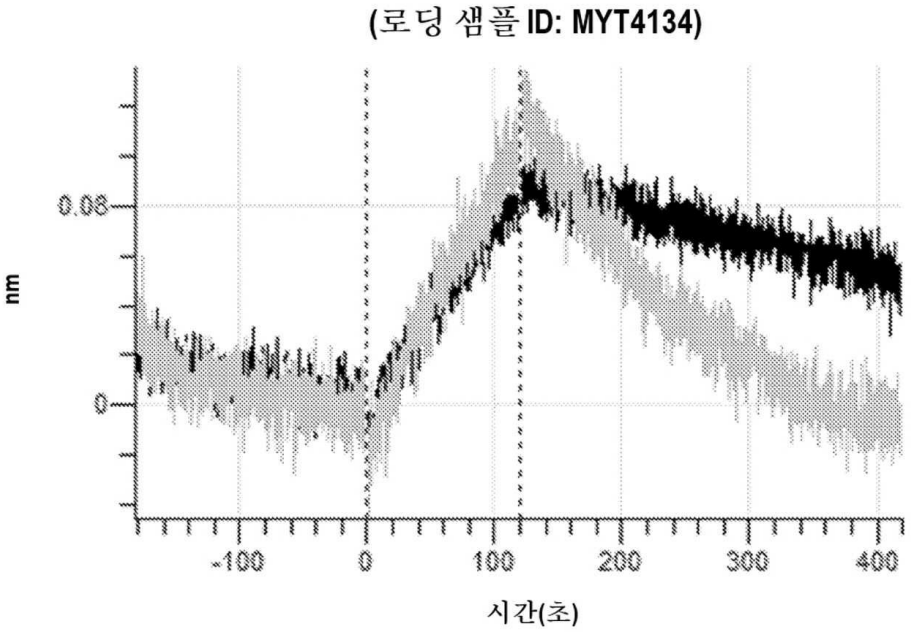
도면36

	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3179 (huAD208.12.1)	272	273	274	275	276	277	278	279
MYT4090	280	273						
MYT4091	281	273						
MYT4092	282	273						
MYT4093	283	273						
MYT4094	284	273						
MYT4095	285	273						
MYT4096	286	273						
MYT4097	287	273						
MYT4098	288	273						
MYT4099	289	273						
MYT4100	290	273						
MYT4101	291	273						
MYT4102	292	273						
MYT4103	293	273						
MYT4104	294	273						
MYT4105	295	273						
MYT4106	296	273						
MYT4107	297	273						
MYT4108	298	273						
MYT4109	299	273						
MYT4110	300	273						
MYT4111	301	273						
MYT4112	302	273						
MYT4113	303	273						
MYT4114	304	273						
MYT4115	305	273						
MYT4116	306	273						
MYT4117	307	273						
MYT4118	308	273						
MYT4119	309	273						
MYT4120	310	273						
MYT4121	311	273						
MYT4122	312	273						
MYT4123	313	273						
MYT4124	314	273						
MYT4125	315	273						
MYT4126	316	273						
MYT4127	317	273						
MYT4128	318	273						
MYT4129	319	273						
MYT4130	320	273						
MYT4131	321	273						
MYT4132	322	273						
MYT4133	323	273						

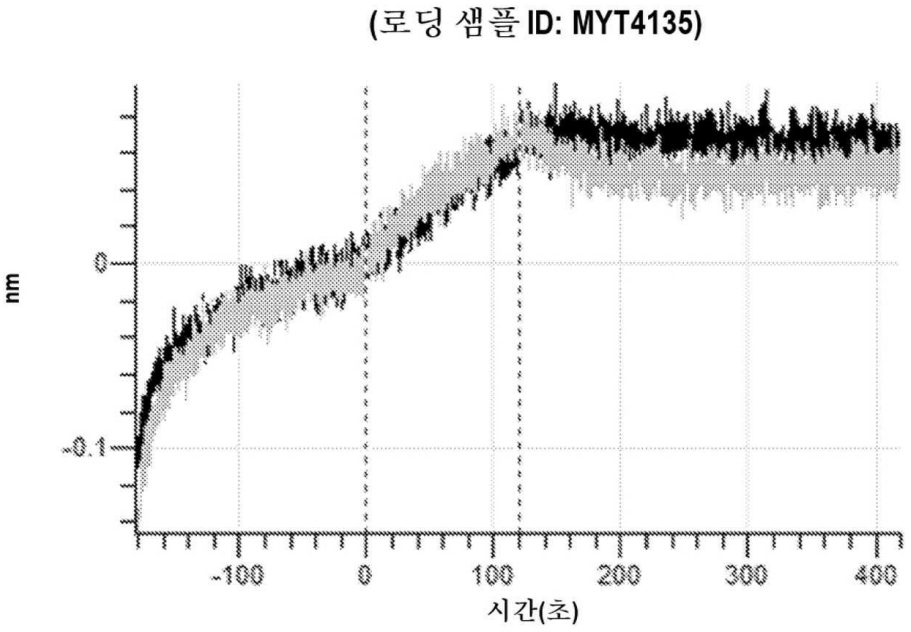
도면37


IgG
MYT 4134 4135 4136 4137 4138 4139
IgG
MYT 4140 4141 4142 4143 4144 4145 4146 4147 4148 4149 4150
IgG
MYT 4151 4152 4153 4154 4155 4156 4157 4158 4159 4160

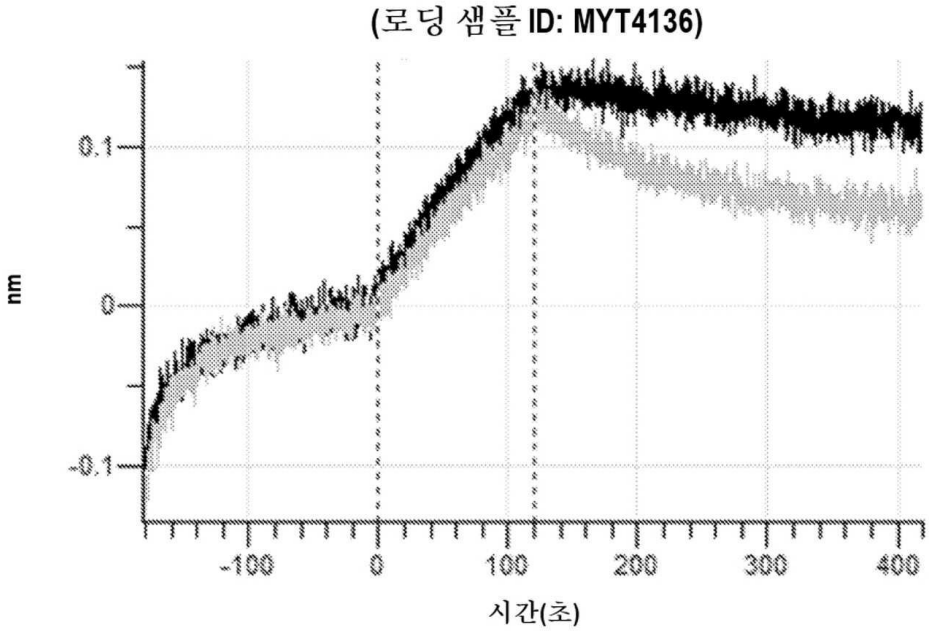
도면38a


(로딩 샘플 ID: MYT4134)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

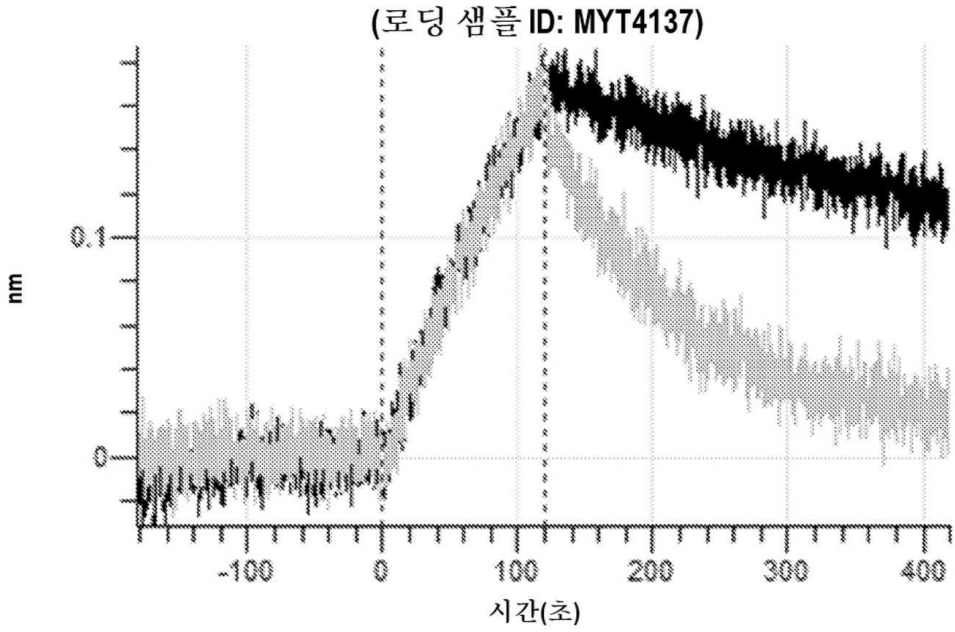
도면38b


(로딩 샘플 ID: MYT4135)
0
-0.1
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

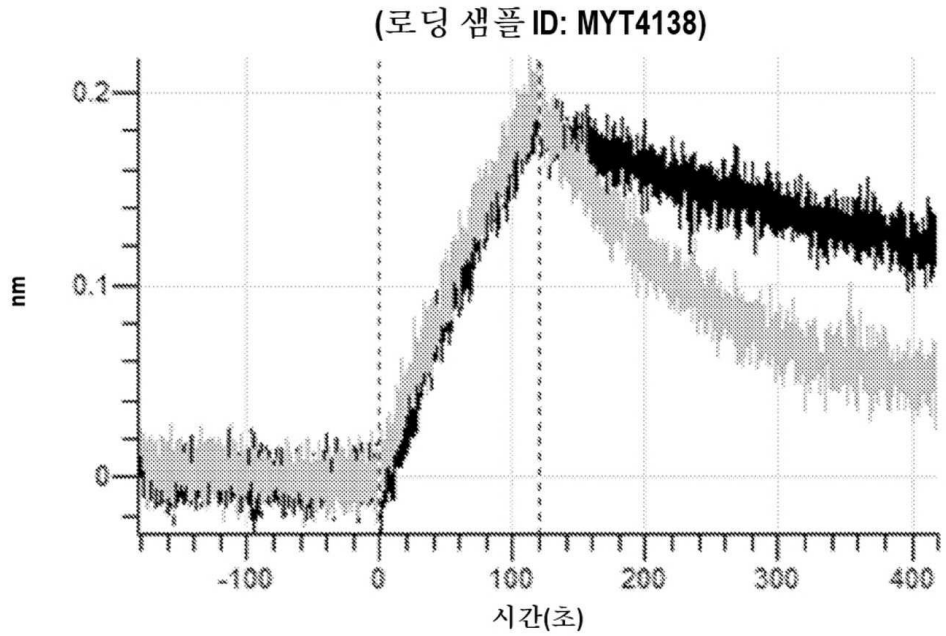
도면38c


(로딩 샘플 ID: MYT4136)
nm
0.1
0
-0.1
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

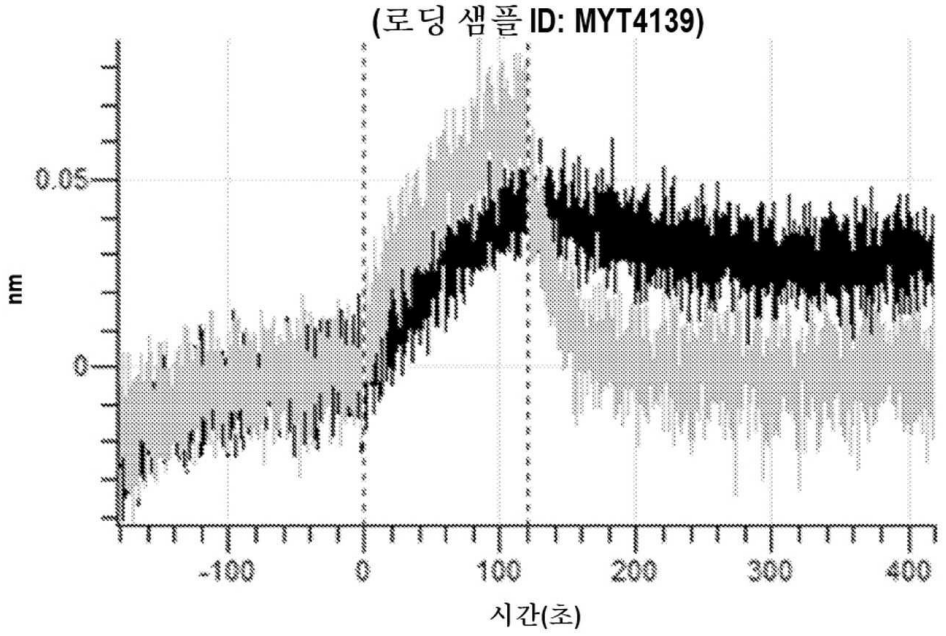
도면38d


(로딩 샘플 ID: MYT4137)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

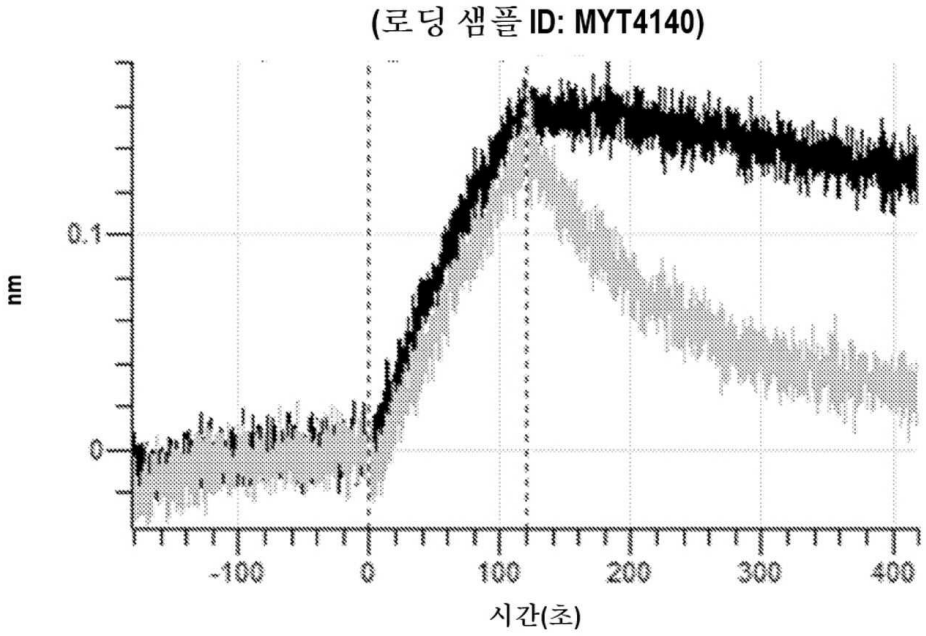
도면38e


(로딩 샘플 ID: MYT4138)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

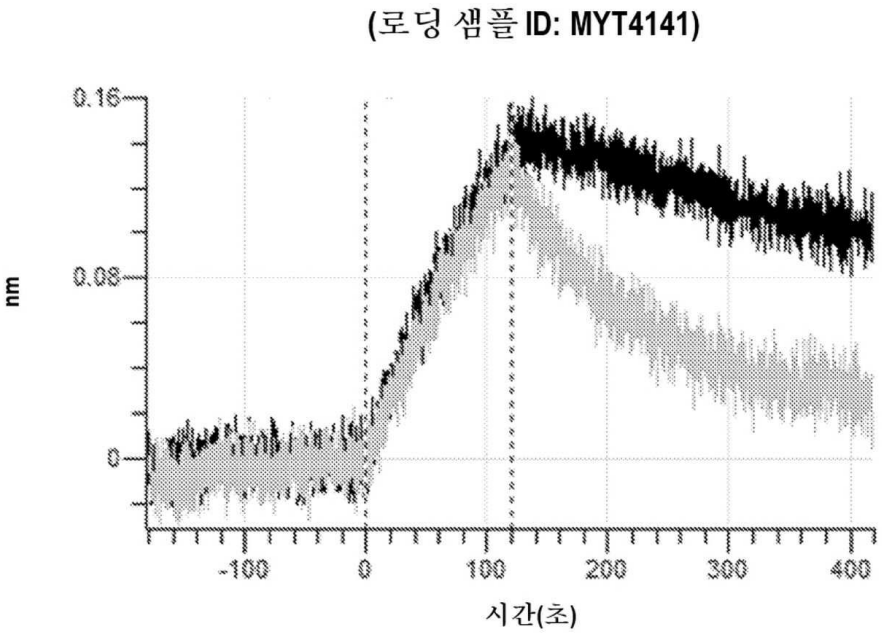
도면38f


(로딩 샘플 ID: MYT4139)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

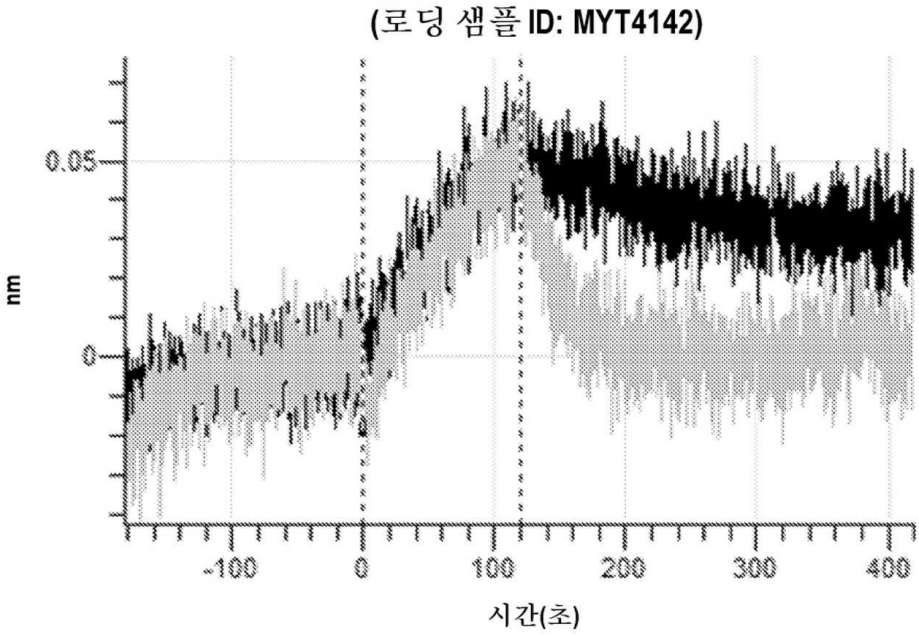
도면38g


(로딩 샘플 ID: MYT4140)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

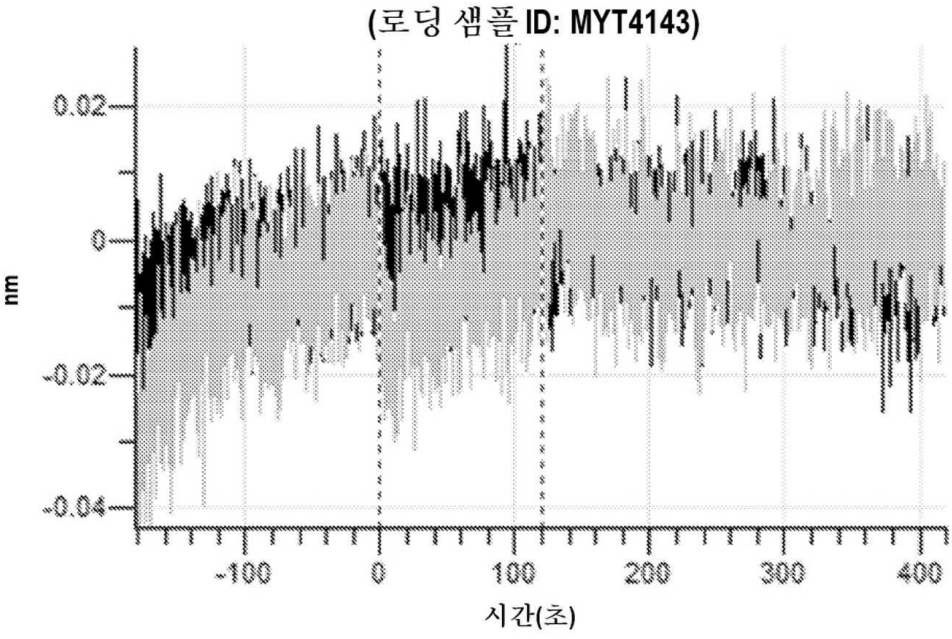
도면38h


(로딩 샘플 ID: MYT4141)
nm
0.16
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

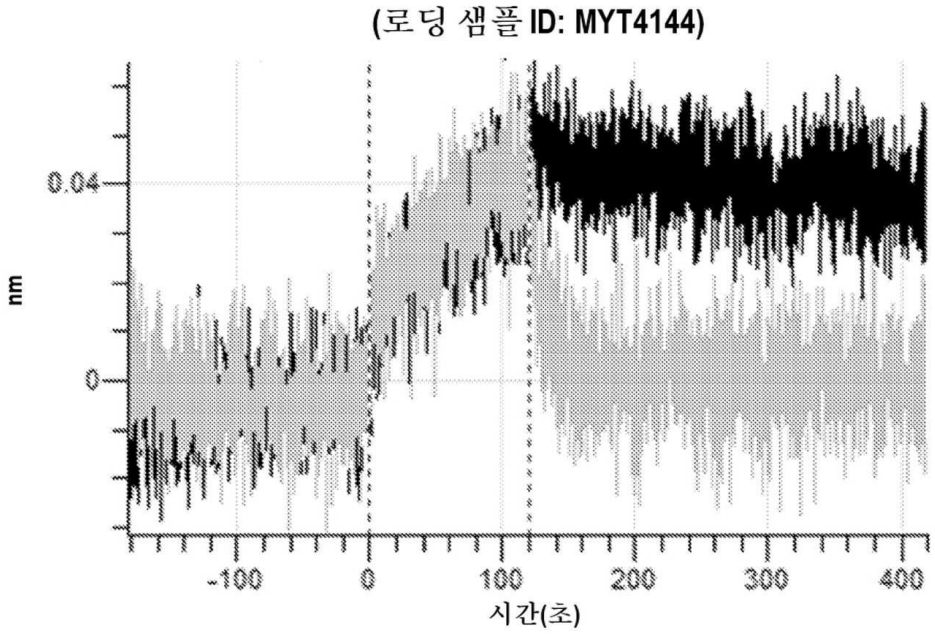
도면38i


(로딩 샘플 ID: MYT4142)
0.05
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

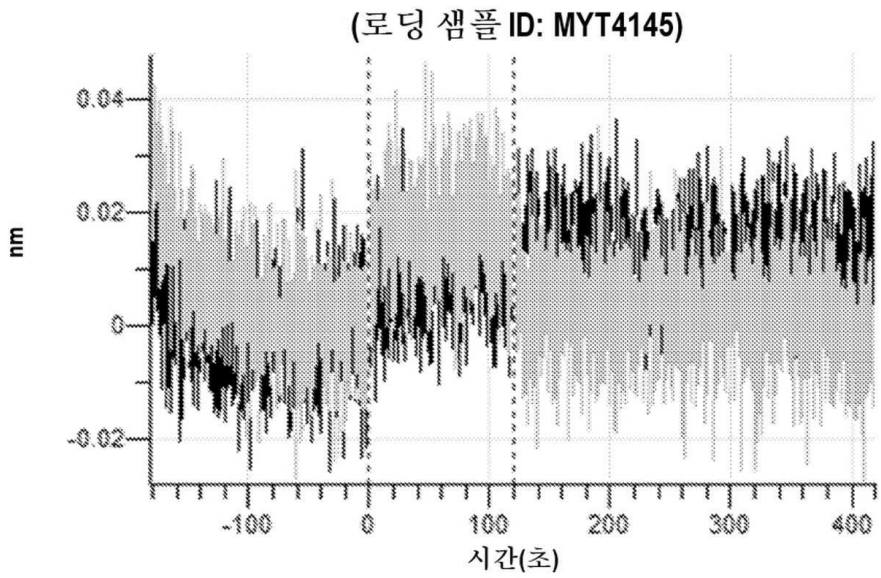
도면38j


(로딩 샘플 ID: MYT4143)
0.02
0
-0.02
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

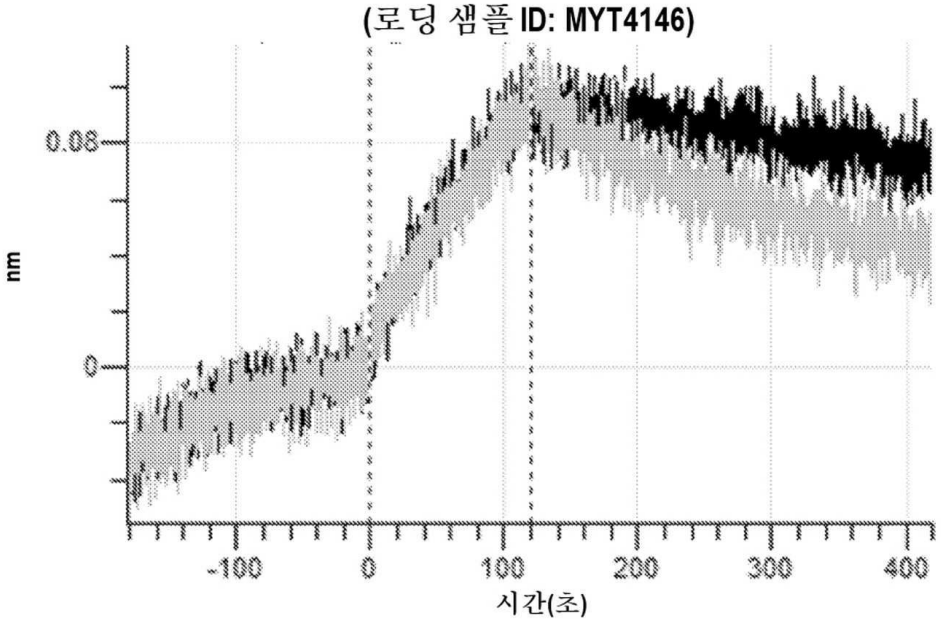
도면38k


(로딩 샘플 ID: MYT4144)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

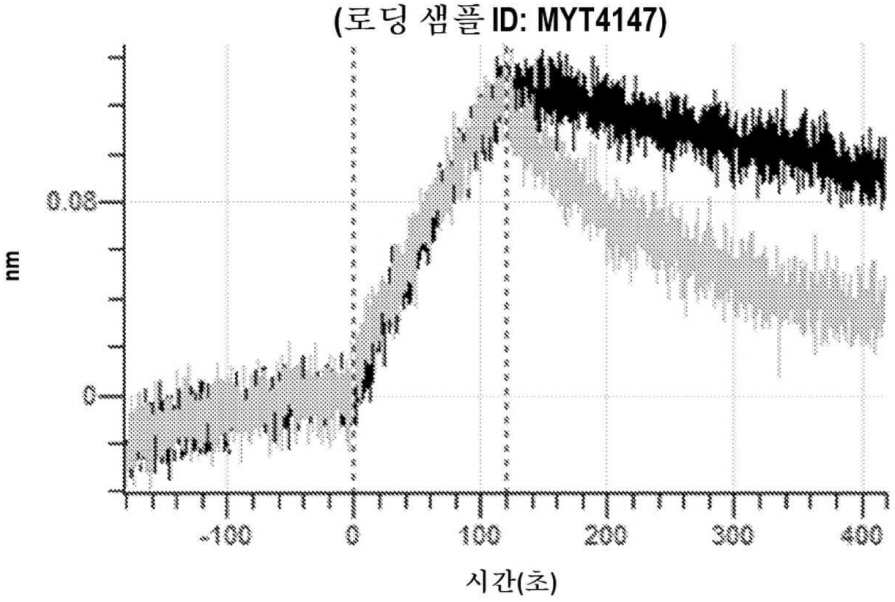
도면381


(로딩 샘플 ID: MYT4145)
0.04
0.02
0
-0.02
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

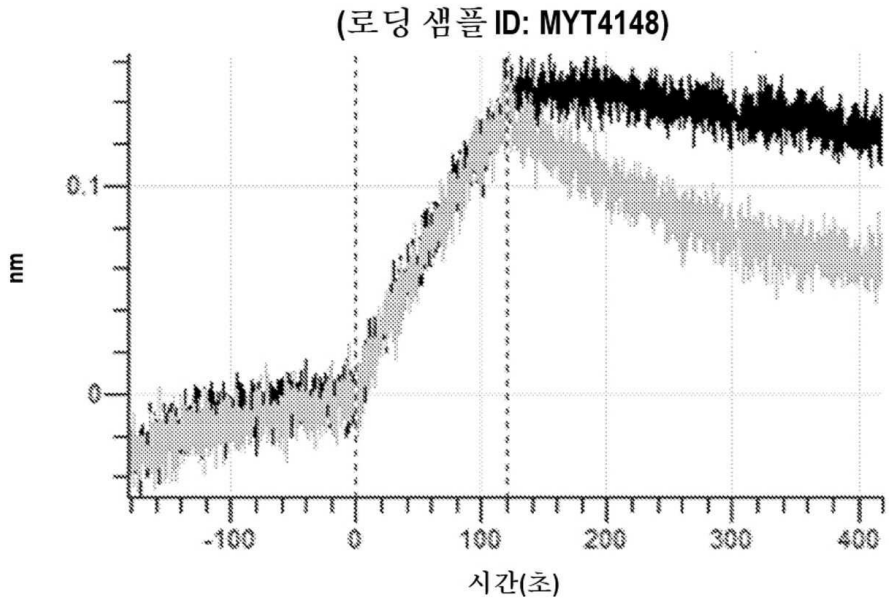
도면38m


(로딩 샘플 ID: MYT4146)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

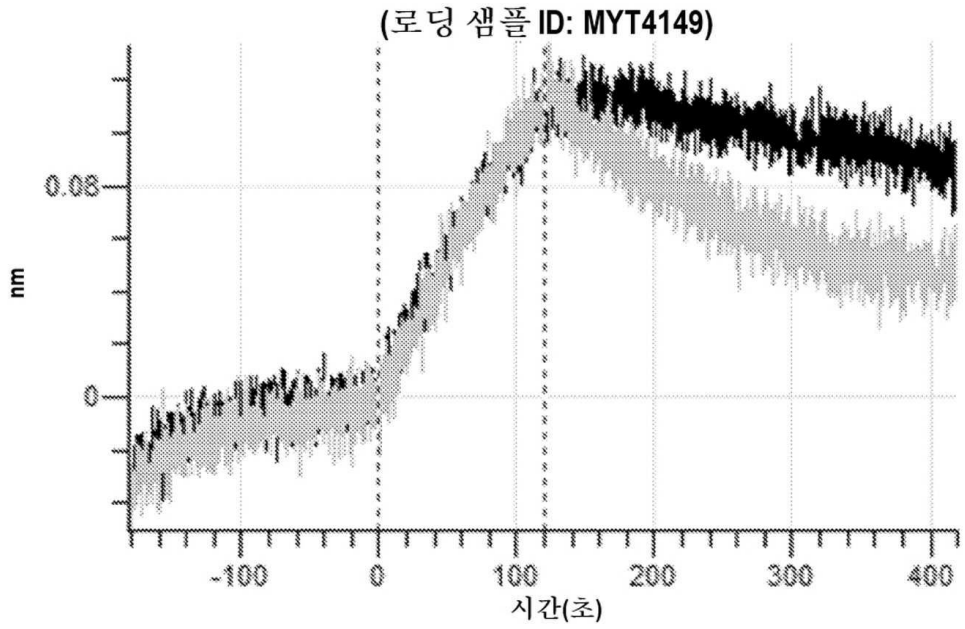
도면38n


(로딩 샘플 ID: MYT4147)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

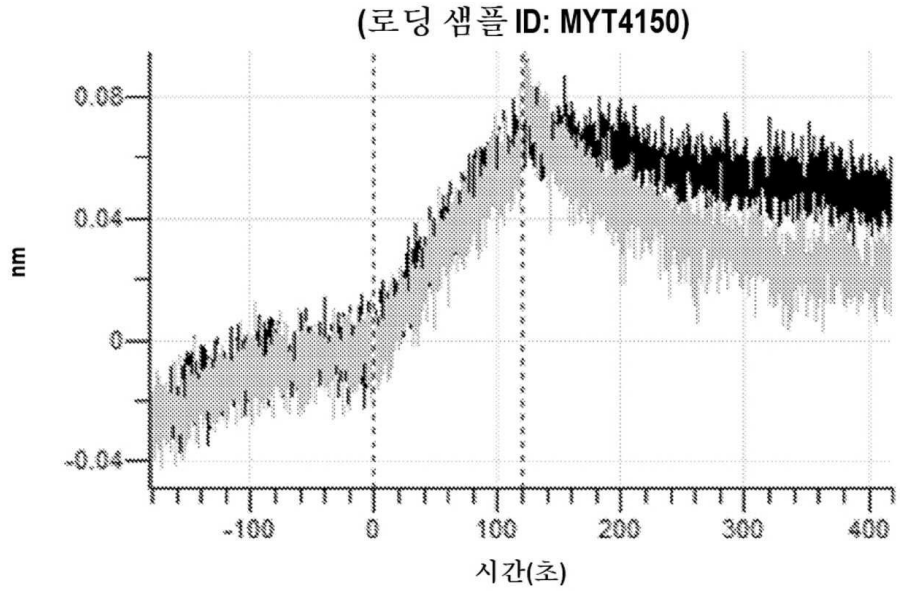
도면38o


(로딩 샘플 ID: MYT4148)
nm
0.1
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

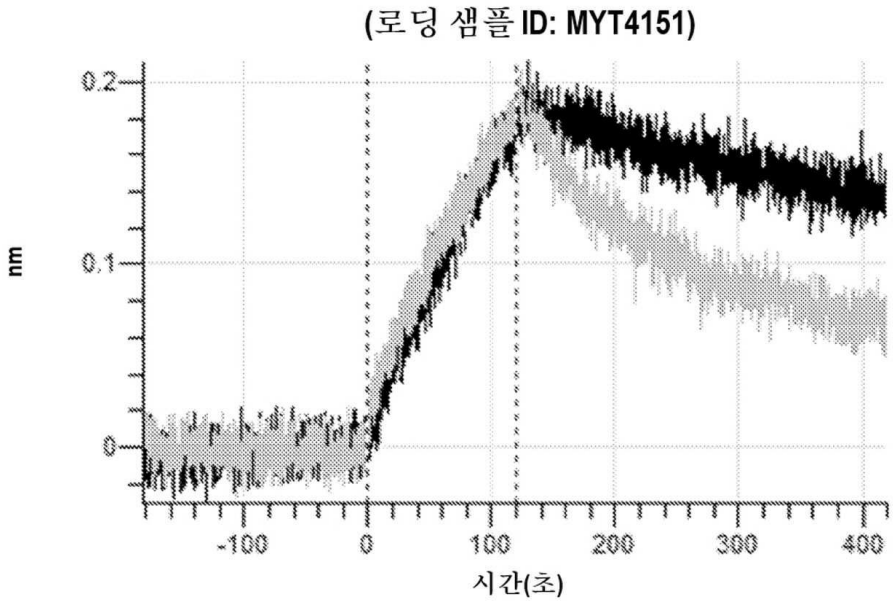
도면38p


(로딩 샘플 ID: MYT4149)
nm
0.08
0
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

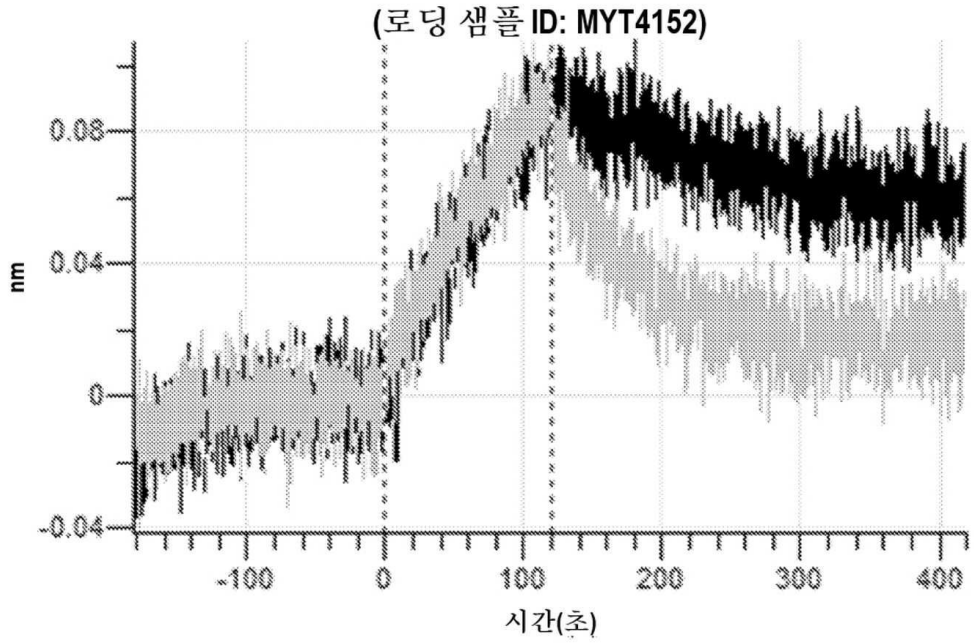
도면38q


(로딩 샘플 ID: MYT4150)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

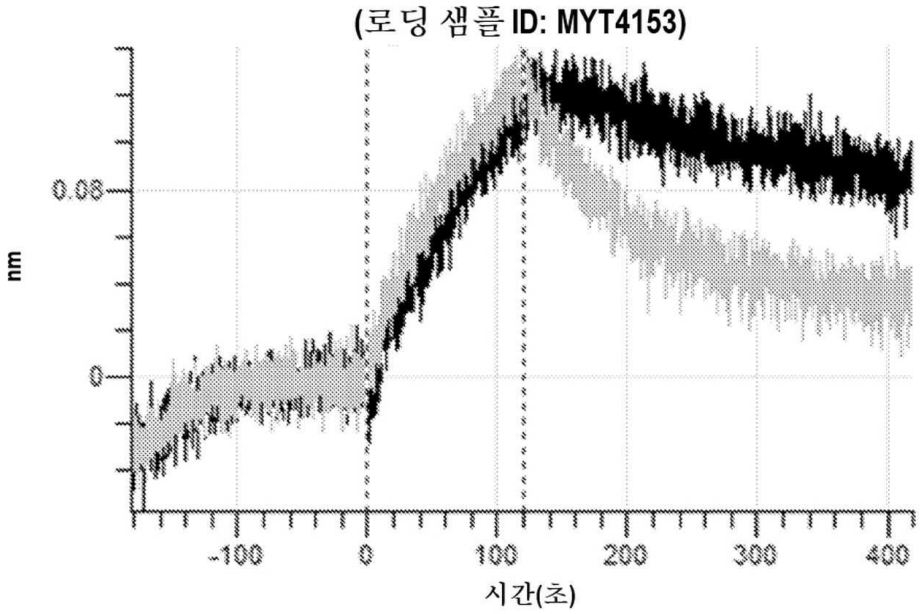
도면38r


(로딩 샘플 ID: MYT4151)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

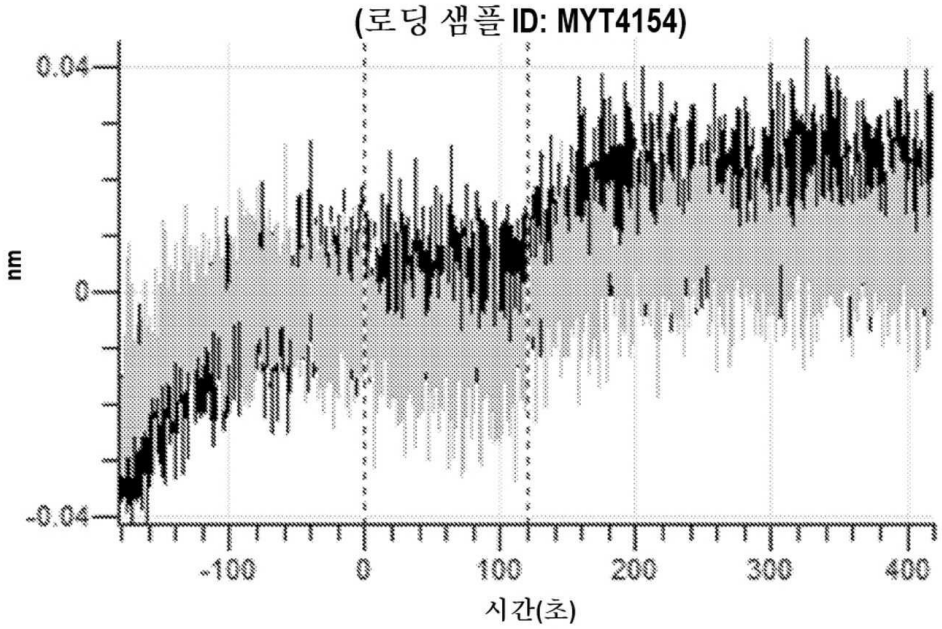
도면38s


(로딩 샘플 ID: MYT4152)
0.08
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

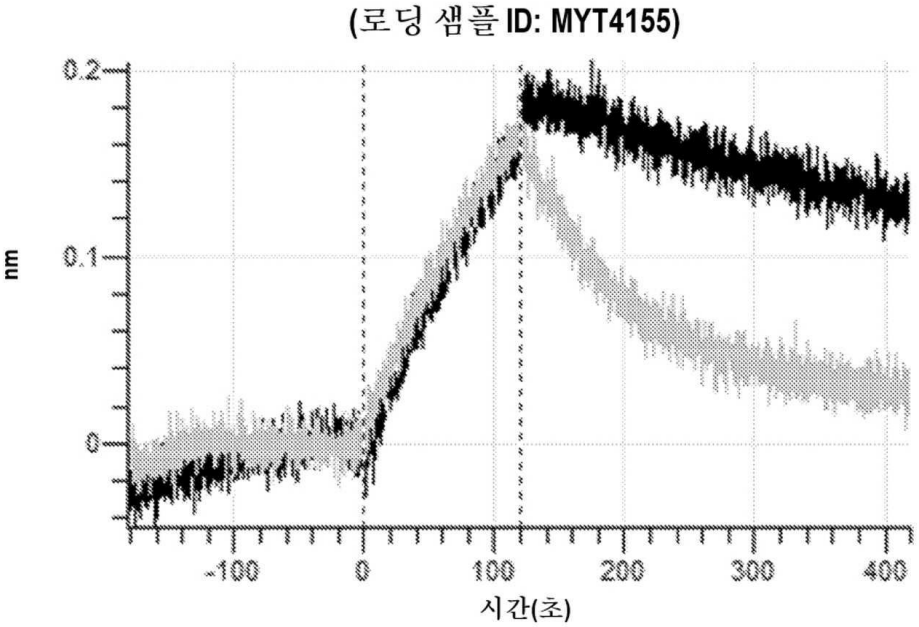
도면38t


(로딩 샘플 ID: MYT4153)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

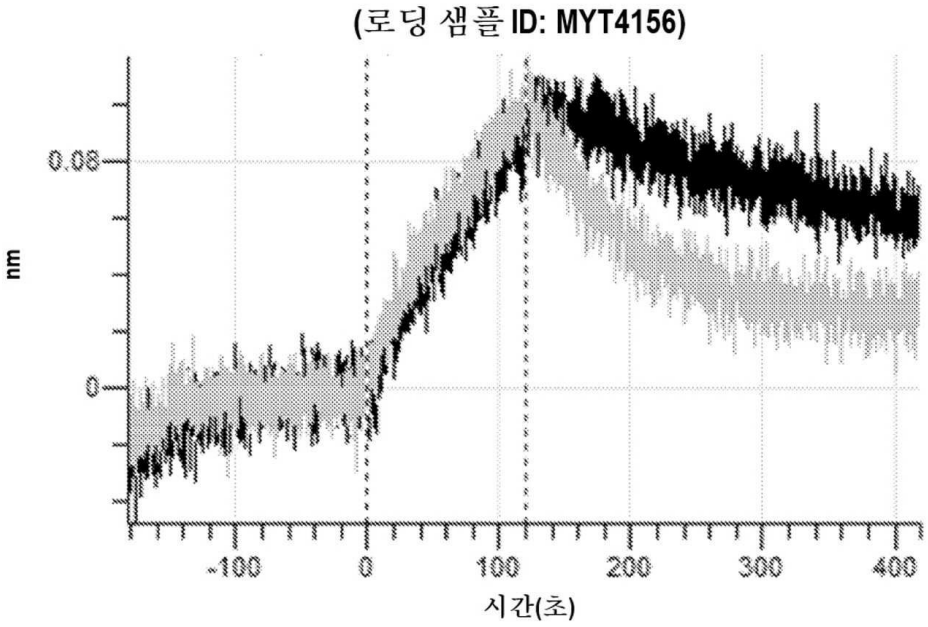
도면38u


(로딩 샘플 ID: MYT4154)
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

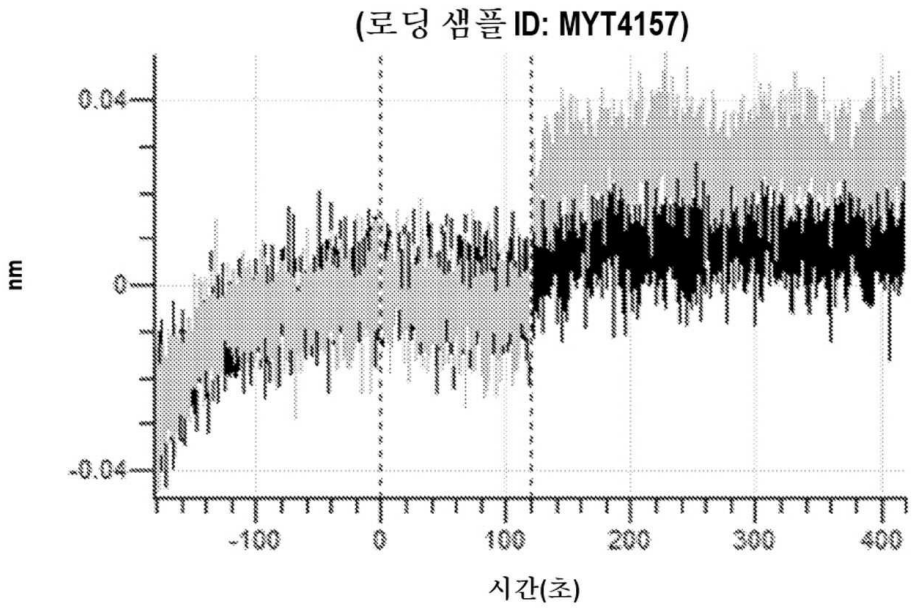
도면38v


(로딩 샘플 ID: MYT4155)
0.2
0.1
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

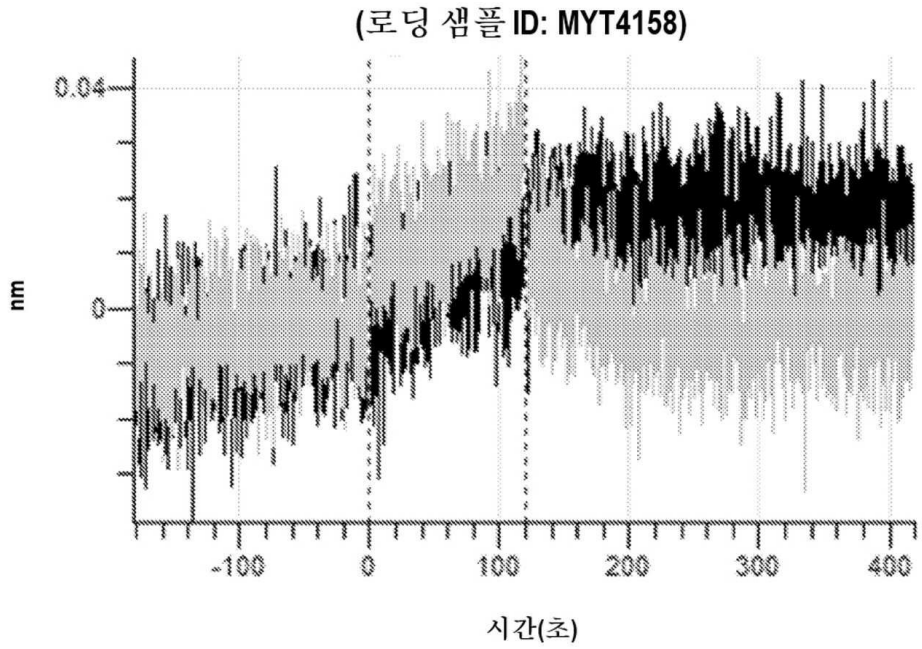
도면38w


(로딩 샘플 ID: MYT4156)
0.08
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

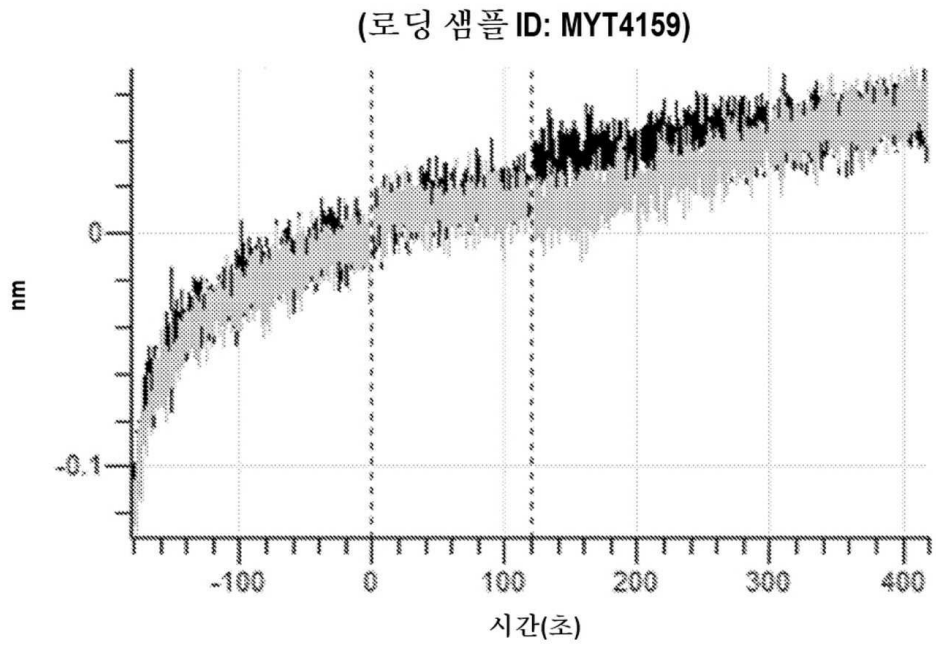
도면38x


(로딩 샘플 ID: MYT4157)
0.04
0
-0.04
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

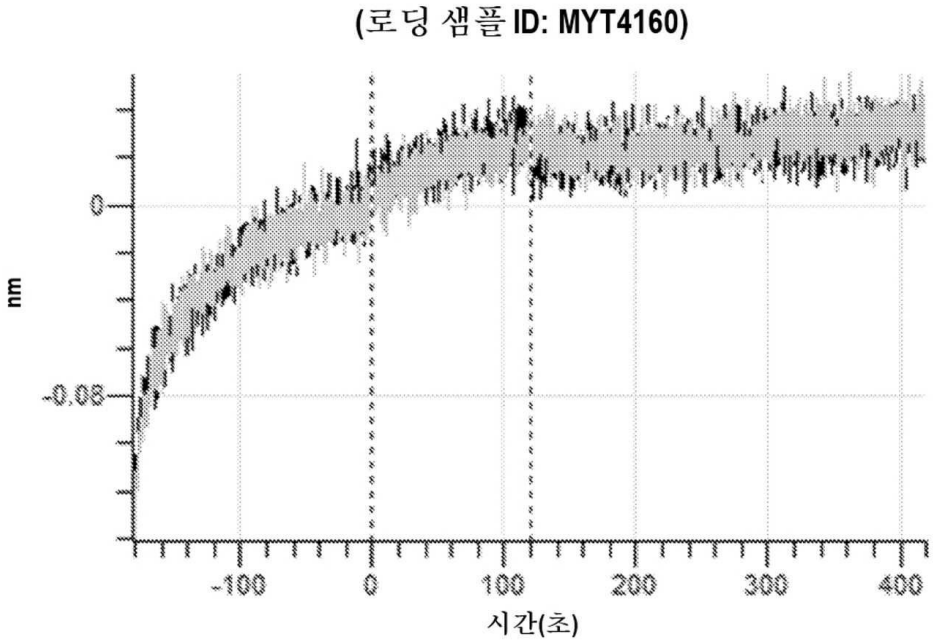
도면38y


(로딩 샘플 ID: MYT4158)
0.04
0
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

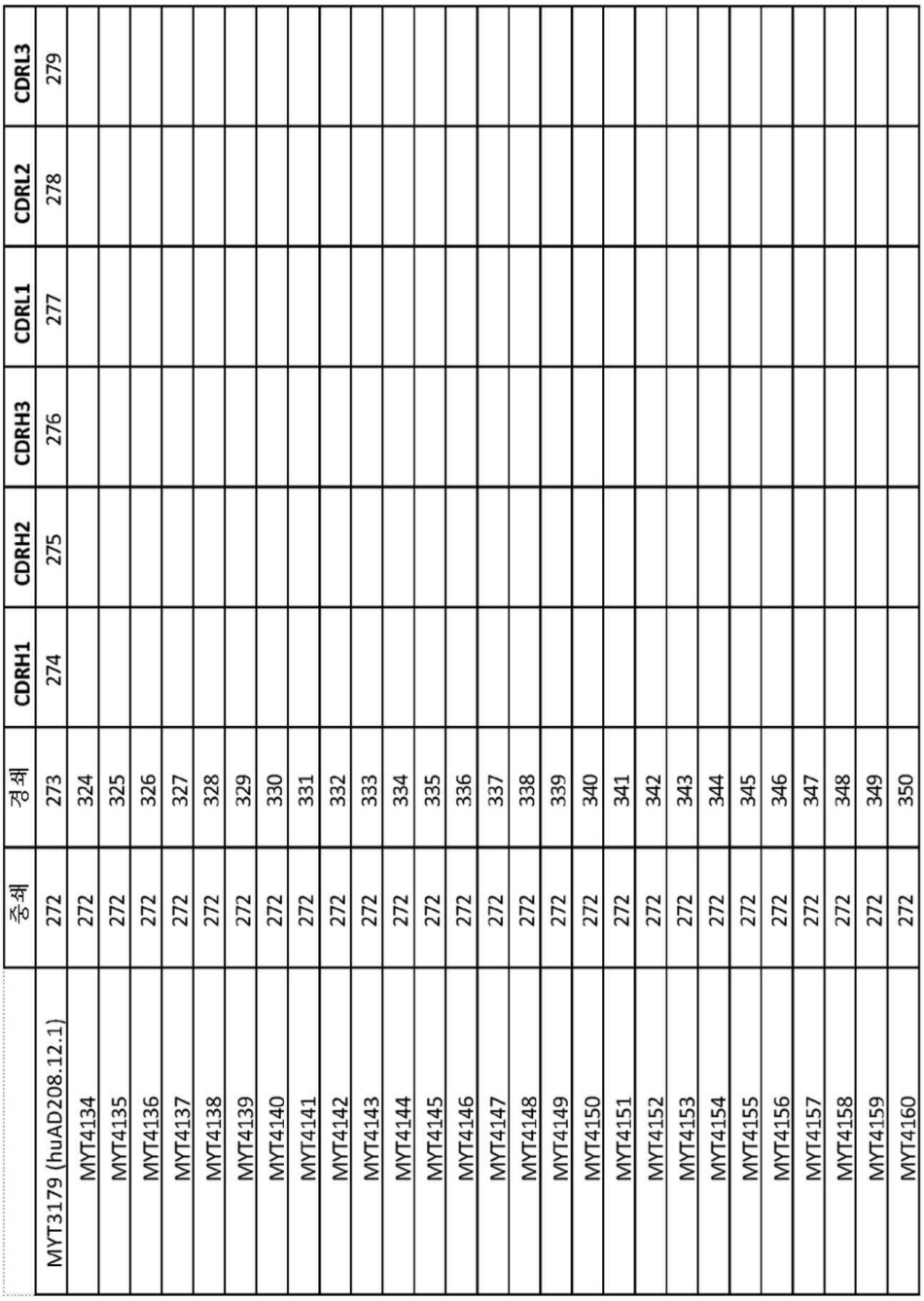
도면38z


(로딩 샘플 ID: MYT4159)
0
-0.1
nm
-100
0
100
200
300
400
시간(초)

도면38aa

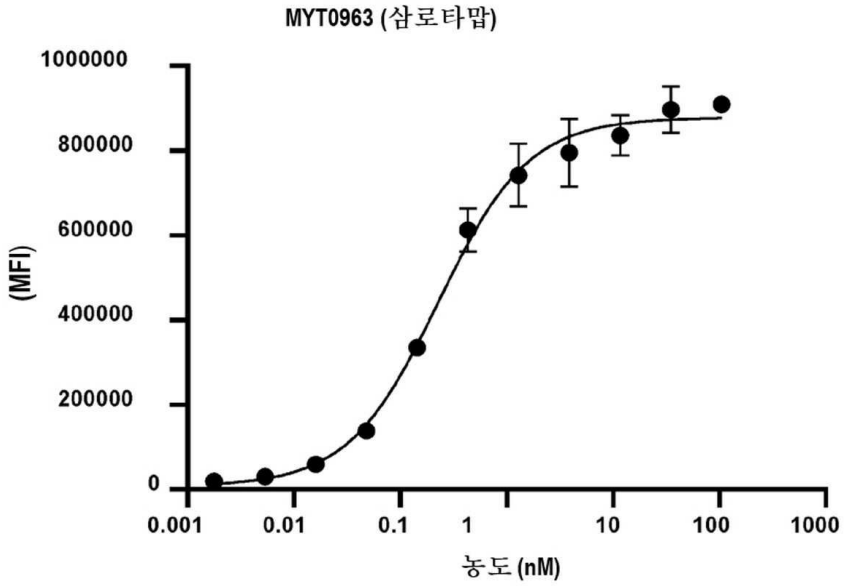


도면39

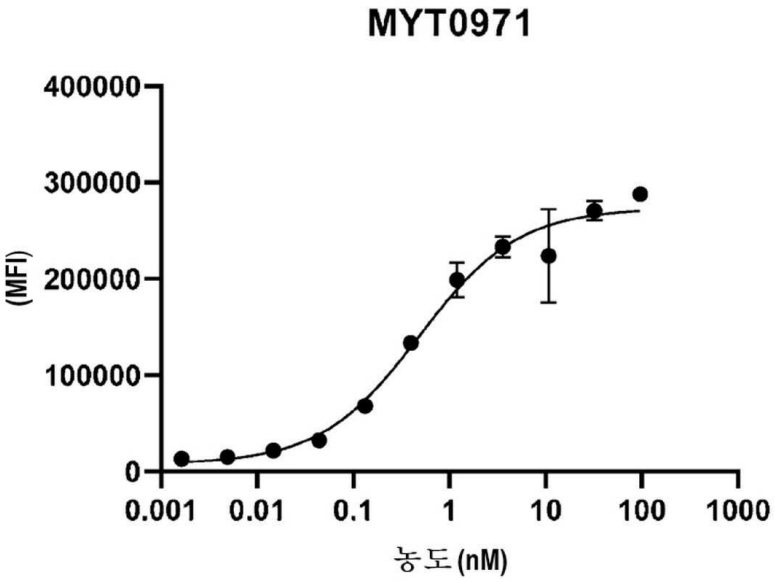


	중쇄	경쇄	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
MYT3179 (huAD208.12.1)	272	273	274	275	276	277	278	279
MYT4134	272	324						
MYT4135	272	325						
MYT4136	272	326						
MYT4137	272	327						
MYT4138	272	328						
MYT4139	272	329						
MYT4140	272	330						
MYT4141	272	331						
MYT4142	272	332						
MYT4143	272	333						
MYT4144	272	334						
MYT4145	272	335						
MYT4146	272	336						
MYT4147	272	337						
MYT4148	272	338						
MYT4149	272	339						
MYT4150	272	340						
MYT4151	272	341						
MYT4152	272	342						
MYT4153	272	343						
MYT4154	272	344						
MYT4155	272	345						
MYT4156	272	346						
MYT4157	272	347						
MYT4158	272	348						
MYT4159	272	349						
MYT4160	272	350						

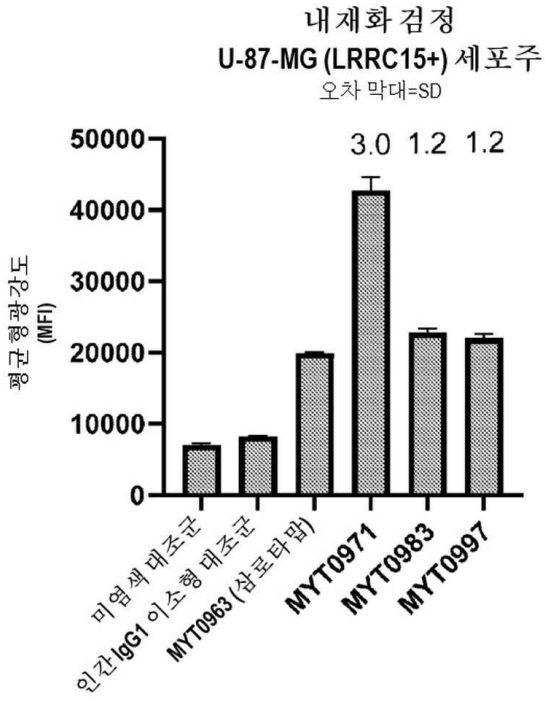
도면40a


MYT0963 (삼로타맙)
1000000
800000
600000
400000
200000
0
(MFI)
0.001
0.01
0.1
1
10
100
1000
농도 (nM)

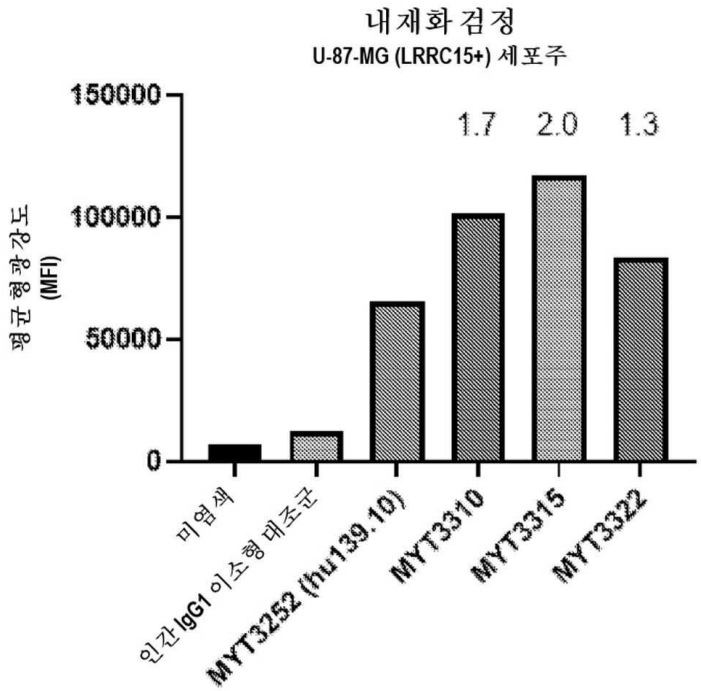
도면40b


MYT0971
400000
300000
200000
100000
0
(MFI)
0.001
0.01
0.1
1
10
100
1000
농도 (nM)

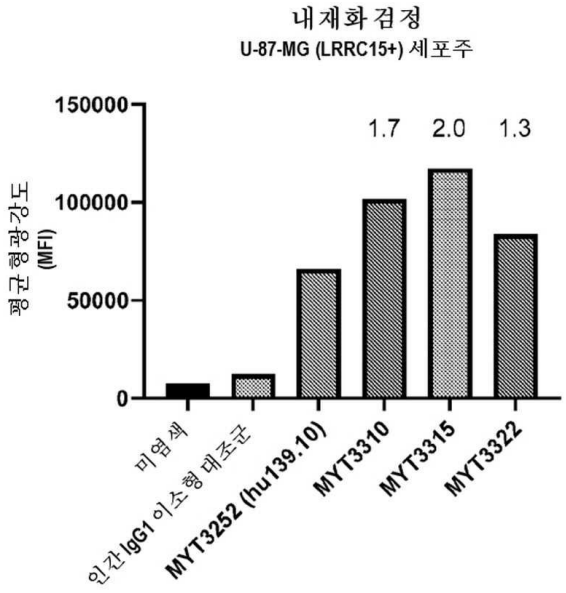
도면41a


내재화 검정
U-87-MG (LRRC15+) 세포주
오차 막대=SD
평균 형광 강도 (MFI)
50000
40000
30000
20000
10000
0
3.0
1.2
1.2
미염색 대조군
인간IgG1 이소형 대조군
MYT0963 (삼로타맙)
MYT0971
MYT0983
MYT0997

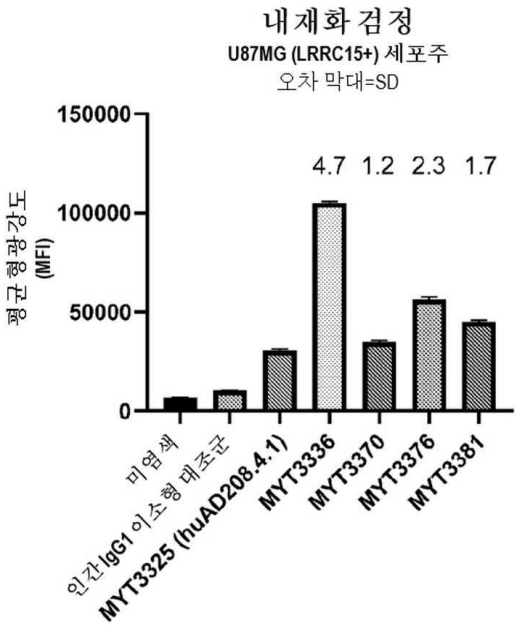
도면41b


내재화 검정
U-87-MG (LRRC15+) 세포주
평균 형광 강도 (MFI)
150000
100000
50000
0
1.7
2.0
1.3
미염색
인간IgG1 이소형 대조군
MYT3252 (hu139.10)
MYT3310
MYT3315
MYT3322

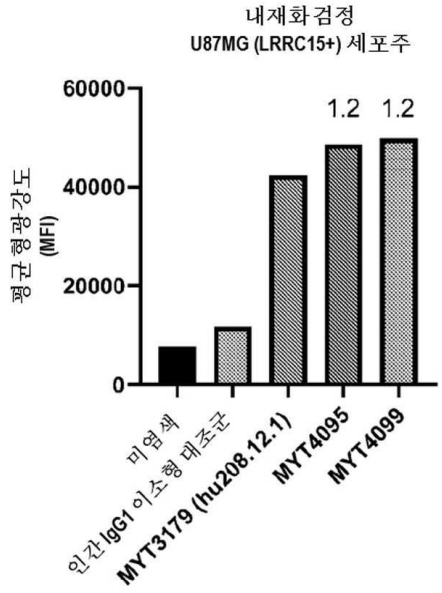
도면41c


내재화 검정
U-87-MG (LRRC15+) 세포주
평균 형광강도 (MFI)
150000
100000
50000
0
1.7
2.0
1.3
미염색
인간IgG1 이소형 대조군
MYT3252 (hu139.10)
MYT3310
MYT3315
MYT3322

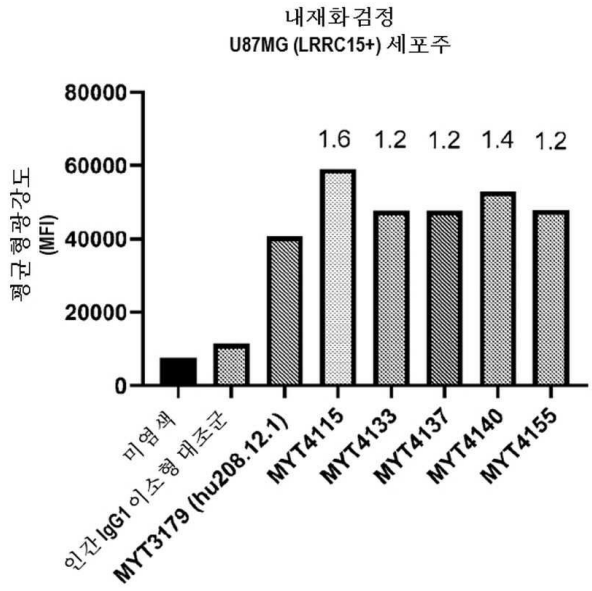
도면41d


내재화 검정
U87MG (LRRC15+) 세포주
오차 막대=SD
평균 형광강도 (MFI)
150000
100000
50000
0
4.7
1.2
2.3
1.7
미염색
인간IgG1 이소형 대조군
MYT3325 (huAD208.4.1)
MYT3336
MYT3370
MYT3376
MYT3381

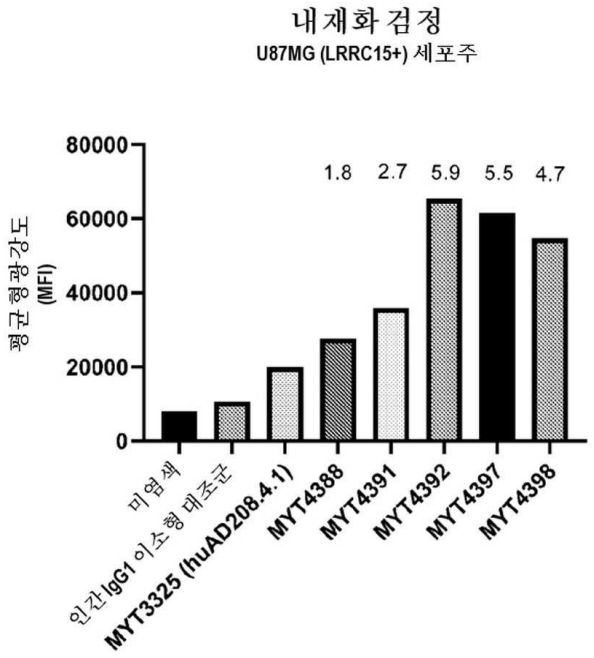
도면41e


내재화검정
U87MG (LRRC15+) 세포주
평균 형광강도 (MFI)
60000
40000
20000
0
1.2
1.2
미염색
인간 IgG1 이소형 대조군
MYT3179 (hu208.12.1)
MYT4095
MYT4099

도면41f


내재화검정
U87MG (LRRC15+) 세포주
평균 형광강도 (MFI)
80000
60000
40000
20000
0
1.6
1.2
1.2
1.4
1.2
미염색
인간 IgG1 이소형 대조군
MYT3179 (hu208.12.1)
MYT4115
MYT4133
MYT4137
MYT4140
MYT4155

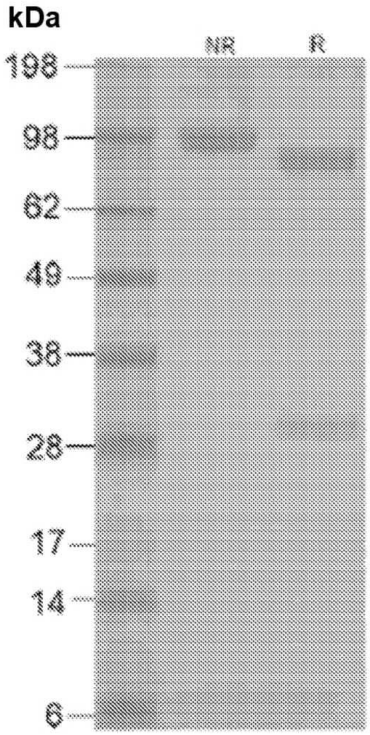
도면41g



도면42

	Tm 1 (℃)	Tm 2 (℃)
MYT0963 (삼로타맙)	70.4	77.8
MYT0971	70.6	76.2

도면43



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> MYTHIC THERAPEUTICS, INC.

<120> ANTIGEN-BINDING PROTEIN CONSTRUCTS AND ANTIBODIES AND USES THEREOF

<130> 45395-0045WO1

<140><141><150> 63/171,705

<151> 2021-04-07

<160> 377

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG"

<400> 1

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 2

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG"

<400> 2

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 3

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR1 of samrotamab"

<400> 3

Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr Trp Ile Glu

1 5 10

<210> 4

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR2 of samrotamab"

<400> 4

Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

1 5 10 15

Asp

<210> 5

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR3 of samrotamab"

<400> 5

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr

1 5 10

<210> 6

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR1 of samrotamab"

<400> 6

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 7

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR2 of samrotamab"

<400> 7

Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 8

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR3 of samrotamab"

<400> 8

Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 9

<211> 581

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> source

<223> /note="Mature Human LRRC15"

<400> 9

Met Pro Leu Lys His Tyr Leu Leu Leu Leu Val Gly Cys Gln Ala Trp

1 5 10 15

Gly Ala Gly Leu Ala Tyr His Gly Cys Pro Ser Glu Cys Thr Cys Ser

20 25 30

Arg Ala Ser Gln Val Glu Cys Thr Gly Ala Arg Ile Val Ala Val Pro

35 40 45

Thr Pro Leu Pro Trp Asn Ala Met Ser Leu Gln Ile Leu Asn Thr His

50 55 60

Ile Thr Glu Leu Asn Glu Ser Pro Phe Leu Asn Ile Ser Ala Leu Ile

65 70 75 80

Ala Leu Arg Ile Glu Lys Asn Glu Leu Ser Arg Ile Thr Pro Gly Ala

85 90 95

Phe Arg Asn Leu Gly Ser Leu Arg Tyr Leu Ser Leu Ala Asn Asn Lys

100 105 110

Leu Gln Val Leu Pro Ile Gly Leu Phe Gln Gly Leu Asp Ser Leu Glu

115 120 125

Ser Leu Leu Leu Ser Ser Asn Gln Leu Leu Gln Ile Gln Pro Ala His

130 135 140

Phe Ser Gln Cys Ser Asn Leu Lys Glu Leu Gln Leu His Gly Asn His

145 150 155 160

Leu Glu Tyr Ile Pro Asp Gly Ala Phe Asp His Leu Val Gly Leu Thr

165 170 175

Lys Leu Asn Leu Gly Lys Asn Ser Leu Thr His Ile Ser Pro Arg Val
180 185 190
Phe Gln His Leu Gly Asn Leu Gln Val Leu Arg Leu Tyr Glu Asn Arg
195 200 205
Leu Thr Asp Ile Pro Met Gly Thr Phe Asp Gly Leu Val Asn Leu Gln

210 215 220
Glu Leu Ala Leu Gln Gln Asn Gln Ile Gly Leu Leu Ser Pro Gly Leu
225 230 235 240
Phe His Asn Asn His Asn Leu Gln Arg Leu Tyr Leu Ser Asn Asn His
245 250 255
Ile Ser Gln Leu Pro Pro Ser Val Phe Met Gln Leu Pro Gln Leu Asn
260 265 270
Arg Leu Thr Leu Phe Gly Asn Ser Leu Lys Glu Leu Ser Pro Gly Ile

275 280 285
Phe Gly Pro Met Pro Asn Leu Arg Glu Leu Trp Leu Tyr Asp Asn His
290 295 300
Ile Ser Ser Leu Pro Asp Asn Val Phe Ser Asn Leu Arg Gln Leu Gln
305 310 315 320
Val Leu Ile Leu Ser Arg Asn Gln Ile Ser Phe Ile Ser Pro Gly Ala
325 330 335
Phe Asn Gly Leu Thr Glu Leu Arg Glu Leu Ser Leu His Thr Asn Ala

340 345 350
Leu Gln Asp Leu Asp Gly Asn Val Phe Arg Met Leu Ala Asn Leu Gln
355 360 365
Asn Ile Ser Leu Gln Asn Asn Arg Leu Arg Gln Leu Pro Gly Asn Ile
370 375 380
Phe Ala Asn Val Asn Gly Leu Met Ala Ile Gln Leu Gln Asn Asn Gln
385 390 395 400
Leu Glu Asn Leu Pro Leu Gly Ile Phe Asp His Leu Gly Lys Leu Cys

405 410 415
Glu Leu Arg Leu Tyr Asp Asn Pro Trp Arg Cys Asp Ser Asp Ile Leu

420 425 430

Pro Leu Arg Asn Trp Leu Leu Leu Asn Gln Pro Arg Leu Gly Thr Asp

435 440 445

Thr Val Pro Val Cys Phe Ser Pro Ala Asn Val Arg Gly Gln Ser Leu

450 455 460

Ile Ile Ile Asn Val Asn Val Ala Val Pro Ser Val His Val Pro Glu

465 470 475 480

Val Pro Ser Tyr Pro Glu Thr Pro Trp Tyr Pro Asp Thr Pro Ser Tyr

485 490 495

Pro Asp Thr Thr Ser Val Ser Ser Thr Thr Glu Leu Thr Ser Pro Val

500 505 510

Glu Asp Tyr Thr Asp Leu Thr Thr Ile Gln Val Thr Asp Asp Arg Ser

515 520 525

Val Trp Gly Met Thr Gln Ala Gln Ser Gly Leu Ala Ile Ala Ala Ile

530 535 540

Val Ile Gly Ile Val Ala Leu Ala Cys Ser Leu Ala Ala Cys Val Gly

545 550 555 560

Cys Cys Cys Cys Lys Lys Arg Ser Gln Ala Val Leu Met Gln Met Lys

565 570 575

Ala Pro Asn Glu Cys

580

<210> 10

<211> 1743

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> source

<223> /note="cDNA Encoding Mature Human LRRC15"

<400> 10

atgccactga agcattatct ccttttgctg gtgggctgcc aagcctgggg tgcagggttg 60

gcctaccatg gctgccctag cgagtgtacc tgctccaggg cctcccaggt ggagtgcacc 120

ggggcacgca ttgtggcagt gcccacccct ctgccctgga acgccatgag cctgcagatc 180

ctcaacacgc acatcactga actcaatgag tccccgttcc tcaatatctc agccctcatc 240

gccctgagga ttgagaagaa tgagctgtcg cgcatcacgc ctggggcctt ccgaaacctg 300

ggctcgctgc gctatctcag cctcgccaac aacaagctgc aggttctgcc catcggcctc 360

ttccagggcc tggacagcct cgagtctctc cttctgtcca gtaaccagct gttgcagatc 420

cagccggccc acttctccca gtgcagcaac ctcaaggagc tgcagttgca cggcaaccac 480

ctggaataca tccctgacgg agccttcgac cacctggtag gactcacgaa gctcaatctg 540

ggcaagaata gcctcaccca catctcaccc agggtcttcc agcacctggg caacctccag 600

gtcctccggc tgtatgagaa caggctcacg gatatcccca tgggcacttt tgatgggctt 660

gttaacctgc aggaactggc tctgcagcag aaccagattg gactgctctc ccctggtctc 720

ttccacaaca accacaacct ccagagactc tacctgtcca acaaccacat ctcccagctg 780

ccacccagcg tcttcatgca gctgccccag ctcaaccgtc ttactctctt tgggaattcc 840

ctgaaggagc tctctccggg gatcttcggg cccatgccca acctgcggga gctttggctc 900

tatgacaacc acatctcttc tctacccgac aatgtcttca gcaacctccg ccagttgcag 960

gtcctgattc ttagccgcaa tcagatcagc ttcatctccc cgggtgcctt caacgggcta 1020

acggagcttc gggagctgtc cctccacacc aacgcactgc aggacctgga cgggaacgtc 1080

ttccgcatgt tggccaacct gcagaacatc tccctgcaga acaaccgcct cagacagctc 1140

ccagggaata tcttcgccaa cgtcaatggc ctcatggcca tccagctgca gaacaaccag 1200

ctggagaact tgcccctcgg catcttcgat cacctgggga aactgtgtga gctgcggctg 1260

tatgacaatc cctggaggtg tgactcagac atccttccgc tccgcaactg gctcctgctc 1320

aaccagccta ggttagggac ggacactgta cctgtgtgtt tcagcccagc caatgtccga 1380

ggccagtccc tcattatcat caatgtcaac gttgctgttc caagcgtcca tgtccccgag 1440

gtgcctagtt acccagaaac accatggtac ccagacacac ccagttaccc tgacaccaca 1500

tccgtctctt ctaccactga gctaaccagc cctgtggaag actacactga tctgactacc 1560

attcaggtca ctgatgaccg cagcgtttgg ggcatgaccc aggcccagag cgggctggcc 1620

attgccgcca ttgtaattgg cattgtcgcc ctggcctgct ccctggctgc ctgcgtcggc 1680

tgttgctgct gcaagaagag gagccaagct gtcctgatgc agatgaaggc acccaatgag 1740

tgt 1743

<210> 11

<211> 517

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> source

<223> /note="Extracellular Domain of LRRC15"

<400> 11

Tyr His Gly Cys Pro Ser Glu Cys Thr Cys Ser Arg Ala Ser Gln Val
1 5 10 15

Glu Cys Thr Gly Ala Arg Ile Val Ala Val Pro Thr Pro Leu Pro Trp
20 25 30

Asn Ala Met Ser Leu Gln Ile Leu Asn Thr His Ile Thr Glu Leu Asn
35 40 45

Glu Ser Pro Phe Leu Asn Ile Ser Ala Leu Ile Ala Leu Arg Ile Glu
50 55 60

Lys Asn Glu Leu Ser Arg Ile Thr Pro Gly Ala Phe Arg Asn Leu Gly
65 70 75 80

Ser Leu Arg Tyr Leu Ser Leu Ala Asn Asn Lys Leu Gln Val Leu Pro
85 90 95

Ile Gly Leu Phe Gln Gly Leu Asp Ser Leu Glu Ser Leu Leu Leu Ser
100 105 110

Ser Asn Gln Leu Leu Gln Ile Gln Pro Ala His Phe Ser Gln Cys Ser
115 120 125

Asn Leu Lys Glu Leu Gln Leu His Gly Asn His Leu Glu Tyr Ile Pro
130 135 140

Asp Gly Ala Phe Asp His Leu Val Gly Leu Thr Lys Leu Asn Leu Gly
145 150 155 160

Lys Asn Ser Leu Thr His Ile Ser Pro Arg Val Phe Gln His Leu Gly
165 170 175

Asn Leu Gln Val Leu Arg Leu Tyr Glu Asn Arg Leu Thr Asp Ile Pro
180 185 190

Met Gly Thr Phe Asp Gly Leu Val Asn Leu Gln Glu Leu Ala Leu Gln
195 200 205

Gln Asn Gln Ile Gly Leu Leu Ser Pro Gly Leu Phe His Asn Asn His
210 215 220

Asn Leu Gln Arg Leu Tyr Leu Ser Asn Asn His Ile Ser Gln Leu Pro

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Met Gln Leu Pro Gln Leu Asn Arg Leu Thr Leu Phe

245 250 255

Gly Asn Ser Leu Lys Glu Leu Ser Pro Gly Ile Phe Gly Pro Met Pro

260 265 270

Asn Leu Arg Glu Leu Trp Leu Tyr Asp Asn His Ile Ser Ser Leu Pro

275 280 285

Asp Asn Val Phe Ser Asn Leu Arg Gln Leu Gln Val Leu Ile Leu Ser

290 295 300

Arg Asn Gln Ile Ser Phe Ile Ser Pro Gly Ala Phe Asn Gly Leu Thr

305 310 315 320

Glu Leu Arg Glu Leu Ser Leu His Thr Asn Ala Leu Gln Asp Leu Asp

325 330 335

Gly Asn Val Phe Arg Met Leu Ala Asn Leu Gln Asn Ile Ser Leu Gln

340 345 350

Asn Asn Arg Leu Arg Gln Leu Pro Gly Asn Ile Phe Ala Asn Val Asn

355 360 365

Gly Leu Met Ala Ile Gln Leu Gln Asn Asn Gln Leu Glu Asn Leu Pro

370 375 380

Leu Gly Ile Phe Asp His Leu Gly Lys Leu Cys Glu Leu Arg Leu Tyr

385 390 395 400

Asp Asn Pro Trp Arg Cys Asp Ser Asp Ile Leu Pro Leu Arg Asn Trp

405 410 415

Leu Leu Leu Asn Gln Pro Arg Leu Gly Thr Asp Thr Val Pro Val Cys

420 425 430

Phe Ser Pro Ala Asn Val Arg Gly Gln Ser Leu Ile Ile Ile Asn Val

435 440 445

Asn Val Ala Val Pro Ser Val His Val Pro Glu Val Pro Ser Tyr Pro

450 455 460

Glu Thr Pro Trp Tyr Pro Asp Thr Pro Ser Tyr Pro Asp Thr Thr Ser

465 470 475 480

Val Ser Ser Thr Thr Glu Leu Thr Ser Pro Val Glu Asp Tyr Thr Asp
485 490 495

Leu Thr Thr Ile Gln Val Thr Asp Asp Arg Ser Val Trp Gly Met Thr
500 505 510

Gln Ala Gln Ser Gly
515

<210> 12

<211> 1551

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> source

<223> /note="cDNA Encoding Extracellular Domain of LRRC15"

<400> 12

taccatggct gccctagcga gtgtacctgc tccagggcct cccaggtgga gtgcaccggg 60

gcacgcattg tggcagtgcc cacccctctg ccctggaacg ccatgagcct gcagatcctc 120

aacacgcaca tcactgaact caatgagtcc ccgttcctca atatctcagc cctcatcgcc 180

ctgaggattg agaagaatga gctgtcgcgc atcacgcctg gggccttccg aaacctgggc 240

tcgctgcgct atctcagcct cgccaacaac aagctgcagg ttctgcccat cggcctcttc 300

cagggcctgg acagcctcga gtctctcctt ctgtccagta accagctgtt gcagatccag 360

ccggcccact tctcccagtg cagcaacctc aaggagctgc agttgcacgg caaccacctg 420

gaatacatcc ctgacggagc cttcgaccac ctggtaggac tcacgaagct caatctgggc 480

aagaatagcc tcacccacat ctcacccagg gtcttccagc acctgggcaa cctccaggtc 540

ctccggctgt atgagaacag gctcacggat atccccatgg gcacttttga tgggcttgtt 600

aacctgcagg aactggctct gcagcagaac cagattggac tgctctcccc tggtctcttc 660

cacaacaacc acaacctcca gagactctac ctgtccaaca accacatctc ccagctgcca 720

cccagcgtct tcatgcagct gccccagctc aaccgtctta ctctctttgg gaattccctg 780

aaggagctct ctccggggat cttcgggccc atgcccaacc tgcgggagct ttggctctat 840

gacaaccaca tctcttctct acccgacaat gtcttcagca acctccgcca gttgcaggtc 900

ctgattctta gccgcaatca gatcagcttc atctccccgg gtgccttcaa cgggctaacg 960

gagcttcggg agctgtccct ccacaccaac gcactgcagg acctggacgg gaacgtcttc 1020

cgcatgttgg ccaacctgca gaacatctcc ctgcagaaca accgcctcag acagctccca 1080

gggaatatct tcgccaacgt caatggcctc atggccatcc agctgcagaa caaccagctg 1140

gagaacttgc ccctcggcat cttcgatcac ctggggaaac tgtgtgagct gcggctgtat 1200

gacaatccct ggaggtgtga ctcagacatc cttccgctcc gcaactggct cctgctcaac 1260

cagcctaggt tagggacgga cactgtacct gtgtgtttca gcccagccaa tgtccgaggc 1320

cagtccctca ttatcatcaa tgtcaacgtt gctgttccaa gcgtccatgt ccccgaggtg 1380

cctagttacc cagaaacacc atggtaccca gacacaccca gttaccctga caccacatcc 1440

gtctcttcta ccactgagct aaccagccct gtggaagact acactgatct gactaccatt 1500

caggtcactg atgaccgcag cgtttggggc atgacccagg cccagagcgg g 1551

<210> 13

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #1"

<400> 13

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser His Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

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

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 14

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #2"

<400> 14

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

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

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

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

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 15

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #3"

<400> 15

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

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

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

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

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 16

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #4"

<400> 16

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys His Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 17

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #5"

<400> 17

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe His Ser Tyr

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 18
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #6"
<400> 18
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser His Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 19

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #7"

<400> 19

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 20
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #8"
<400> 20

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr

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

85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 21
<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #9"

<400> 21

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

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

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

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

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 22

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #10"

<400> 22

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

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

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

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

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 23

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #11"

<400> 23

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 24
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #12"
<400> 24
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu His Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 25

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #13"

<400> 25

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile His Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 26
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #14"
<400> 26
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu His Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 27

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #15"

<400> 27

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

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

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

Gly Glu Ile Leu Pro His Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 28

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #16"

<400> 28

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

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

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

Gly Glu Ile Leu Pro Gly His Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 29

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #17"

<400> 29

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser His Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 30

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #18"

<400> 30

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp His Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 31

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #19"

<400> 31

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr His Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 32
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #20"
<400> 32
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr His Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 33
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #21"
<400> 33
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 34
<211> 120
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #22"

<400> 34

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr His Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 35

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #23"

<400> 35

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

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

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

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn His Lys Phe
50 55 60

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 36

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #24"

<400> 36

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

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu His Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 37

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #25"

<400> 37

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys His

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 38
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #26"
<400> 38
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
His Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 39

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #27"

<400> 39

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys His Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 40

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #28"

<400> 40

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

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

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

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

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

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

His Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 41

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #29"

<400> 41

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

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

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

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

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

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

Ala His Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 42

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #30"

<400> 42

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg His Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 43

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #31"

<400> 43

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp His Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 44
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #32"
<400> 44
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr

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

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg His Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 45

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #33"

<400> 45

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly His Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 46

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #34"

<400> 46

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Asn His Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 47

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #35"

<400> 47

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr His Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 48

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #36"

<400> 48

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

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

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

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg His Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 49

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine
scanning variant #37"

<400> 49

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

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala His Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 50
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #38"
<400> 50
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp His Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 51

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #39"

<400> 51

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe His Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 52
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #40"
<400> 52

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr

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

85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly His Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 53
<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #1"

<400> 53

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

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

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

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

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

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

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

<210> 54

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #2"

<400> 54

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

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

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

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

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

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

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

<210> 55

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #3"

<400> 55

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

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

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 56

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #4"

<400> 56

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

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

<210> 57

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #5"

<400> 57

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

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

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

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

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

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

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

<210> 58

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #6"

<400> 58

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp His Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 59

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #7"

<400> 59

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

1 5 10 15

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 60
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source
<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #8"
<400> 60
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser His Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 61

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #9"

<400> 61

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn His

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 62

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #10"

<400> 62

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

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

85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 63

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #11"

<400> 63

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 64
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine
scanning variant #12"
<400> 64
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile
35 40 45

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 65
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #13"
<400> 65
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr His Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 66

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #14"

<400> 66

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

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

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

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

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

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

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

<210> 67

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #15"

<400> 67

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

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

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

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

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

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

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

<210> 68

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #16"

<400> 68

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg His His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 69

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #17"

<400> 69

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

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

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

<210> 70

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #18"

<400> 70

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

1 5 10 15

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

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

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

<210> 71

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #19"

<400> 71

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

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

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

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

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

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

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

<210> 72

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #20"

<400> 72

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

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

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

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

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

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

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

<210> 73

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine
scanning variant #21"

<400> 73

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

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

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln His Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 74

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #22"

<400> 74

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly His Ala Leu Pro Trp

85 90 95

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

<210> 75

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #23"

<400> 75

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

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

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

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

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

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

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

<210> 76

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #24"

<400> 76

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala His Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 77

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine

scanning variant #25"

<400> 77

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

1 5 10 15

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu His Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 78
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source
<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #26"
<400> 78
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro His

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 79

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG histidine scanning variant #27"

<400> 79

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gly Ala Val Lys Phe Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Glu Ala Leu Pro Trp

85 90 95

His Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 80

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of samrotamab IgG histidine scanning variant #1"

<400> 80

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

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

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

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr His Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 81

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of samrotamab IgG histidine scanning variant #2"

<400> 81

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp His Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn His Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 82

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of samrotamab IgG histidine scanning variant #3"

<400> 82

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr His Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn His Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 83

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of samrotamab IgG histidine scanning variant #4"

<400> 83

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp His Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr His Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn His Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 84

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG"

<400> 84

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 85
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG"
<400> 85
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 86
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR1 of hu139.10"

<400> 86

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly Val His

1 5 10

<210> 87

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR2 of hu139.10"

<400> 87

Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met Ser

1 5 10 15

<210> 88

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR3 of hu139.10"

<400> 88

Ala Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 89

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR1 of hu139.10"

<400> 89

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 90

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR2 of hu139.10"

<400> 90

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 91

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR3 of hu139.10"

<400> 91

Lys Gln Ser Tyr Asn Leu Pro Thr
1 5

<210> 92

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #1"

<400> 92

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser His Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 93

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #2"

<400> 93

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly His Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 94

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #3"

<400> 94

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 95

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #4"

<400> 95

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser His Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 96

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #5"

<400> 96

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu His Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 97
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #6"
<400> 97
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr His Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 98

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #7"

<400> 98

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser His

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 99

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #8"

<400> 99

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 100

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #9"

<400> 100

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 101

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #10"

<400> 101

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val Ala Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 102

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #11"

<400> 102

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly His Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 103
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #12"
<400> 103
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

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

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 104

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #13"

<400> 104

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile His Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 105

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #14"

<400> 105

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

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

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp His Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 106

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #15"

<400> 106

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala His Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 107

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #16"

<400> 107

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly His Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 108

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #17"

<400> 108

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly His Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 109
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #18"
<400> 109
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser His Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 110

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #19"

<400> 110

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr His Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 111
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #20"
<400> 111
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

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

85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 112
<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #21"

<400> 112

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr His Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 113

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #22"

<400> 113

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

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

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn His Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 114

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #23"

<400> 114

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 115
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #24"
<400> 115
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala His Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 116
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #25"
<400> 116
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu His
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 117
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #26"
<400> 117
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
His Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 118

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #27"

<400> 118

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys His
85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 119

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #28"
<400> 119
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

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

85 90 95
His His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 120
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #29"

<400> 120

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr Ala Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 121

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #30"

<400> 121

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

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

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His His Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 122

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #31"

<400> 122

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met His Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 123
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #32"
<400> 123
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile His Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 124
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #33"
<400> 124
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Thr His Met Ile Thr His Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 125
<211> 120
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #34"

<400> 125

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu His Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 126

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #35"

<400> 126

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp His Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 127

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #36"

<400> 127

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr His Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 128

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #37"

<400> 128

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr His Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 129
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #38"
<400> 129
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly His Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 130

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #39"

<400> 130

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met His Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 131

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #40"

<400> 131

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

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

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

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp His Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 132

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #1"

<400> 132

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

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

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

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

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

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

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

<210> 133

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #2"

<400> 133

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

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

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 134
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #3"

<400> 134
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser His Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 135

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #4"

<400> 135

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser His Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

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

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 136

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #5"

<400> 136

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

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

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

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

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

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

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

<210> 137

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #6"

<400> 137

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

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

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 138

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #7"

<400> 138

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu His Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 139
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #8"
<400> 139
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 140
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #9"
<400> 140

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn His
20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

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

<210> 141
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #10"

<400> 141

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

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

His Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

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

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

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

<210> 142

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #11"

<400> 142

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg His Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 143
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #12"
<400> 143
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr His Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 144

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #13"

<400> 144

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg His Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

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

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 145

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #14"

<400> 145

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

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

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

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

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

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

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

<210> 146

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #15"

<400> 146

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

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

Arg Thr Arg Lys Asn His Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

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

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

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

<210> 147

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #16"

<400> 147

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

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

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr His Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 148
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #17"
<400> 148
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

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

85 90 95

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

<210> 149

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #18"

<400> 149

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

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

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

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

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

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

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

<210> 150

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #19"

<400> 150

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp His Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 151

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #20"

<400> 151

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala His Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 152
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #21"
<400> 152
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

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

50 55 60

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

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

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

<210> 153

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #22"

<400> 153

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

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

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

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

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

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

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

<210> 154

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #23"

<400> 154

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 155

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #24"

<400> 155

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

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

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

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

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

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

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

<210> 156

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #25"

<400> 156

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95

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

<210> 157
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #26"
<400> 157
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys His
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 158

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #27"

<400> 158

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
His Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 159

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #28"

<400> 159

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

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

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

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

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

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

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

<210> 160

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #29"

<400> 160

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

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

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

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

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

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

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

<210> 161

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #30"

<400> 161

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

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

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

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

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 162

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine scanning variant #31"

<400> 162

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

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

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu His Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 163

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #32"

<400> 163

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

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

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

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

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

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

Ser Tyr Asn Leu Pro His Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 164

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #1"

<400> 164

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly His Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

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

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

Thr Ala Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 165

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #2"

<400> 165

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly His Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp His Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 166

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #3"

<400> 166

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr Ala Met Ile Thr Glu Asp His Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 167
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #4"
<400> 167
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

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

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr Ala Met Ile Thr Glu Asp His Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 168

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #1"

<400> 168

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr His Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 169

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #2"

<400> 169

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

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

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

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

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

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

<210> 170

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #3"

<400> 170

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

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

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

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

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

Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 171

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #4"

<400> 171

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

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

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

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 172
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #5"
<400> 172
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr His Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 173

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #6"

<400> 173

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln

85 90 95

Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 174

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #7"

<400> 174

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

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

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

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

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

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

<210> 175

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine scanning variant #8"

<400> 175

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

1 5 10 15

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

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 176
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine

scanning variant #9"
<400> 176
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 177
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of hu139.10 IgG histidine
scanning variant #10"
<400> 177
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr His Ala Ser Thr Arg His Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95
Ser Tyr Asn His Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 178

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG"

<400> 178

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 179

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG"
<400> 179
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

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

85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 180
<211> 13
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain CDR1 of huAD208.4.1"
<400> 180
Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile His
1 5 10

<210> 181

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR2 of huAD208.4.1"

<400> 181

Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 182

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR3 of huAD208.4.1"

<400> 182

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 183

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR1 of huAD208.4.1"

<400> 183

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser Ser Tyr Ser Tyr Met His

1 5 10 15

<210> 184

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR2 of huAD208.4.1"

<400> 184

Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 185

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR3 of huAD208.4.1"

<400> 185

Glu Gln Ser Trp Glu Ile Arg Thr

1 5

<210> 186

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #1"

<400> 186

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 187

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #2"

<400> 187

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys His Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 188
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #3"
<400> 188
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala His Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 189

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #4"

<400> 189

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser His Phe Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 190
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #5"
<400> 190
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly His Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 191
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #6"
<400> 191

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe His Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 192
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #7"

<400> 192

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 193

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #8"

<400> 193

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 194

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #9"

<400> 194

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

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 195

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #10"

<400> 195

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp His

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 196
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #11"
<400> 196
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
His Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 197

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #12"

<400> 197

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr His His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 198

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #13"

<400> 198

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 199

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #14"

<400> 199

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 200

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #15"

<400> 200

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu His Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 201

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #16"

<400> 201

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Val His Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 202
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #17"
<400> 202

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

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

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

Gly Leu Val Tyr His Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 203

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #18"

<400> 203

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro His Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 204

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #19"

<400> 204

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr His Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 205

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #20"

<400> 205

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile His Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 206

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #21"

<400> 206

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly His Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 207

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #22"

<400> 207

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly His Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 208
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #23"
<400> 208
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 209

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #24"

<400> 209

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn His Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 210

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #25"

<400> 210

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr His Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 211

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #26"

<400> 211

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn His Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 212

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #27"

<400> 212

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln His Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 213
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #28"
<400> 213
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys His

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 214

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #29"

<400> 214

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

His Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 215
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #30"
<400> 215
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys His Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 216

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #31"

<400> 216

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

His Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 217

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #32"

<400> 217

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

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

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

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

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

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

Ala His Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 218

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #33"

<400> 218

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr

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

85 90 95
Ala Arg His Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 219

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #34"

<400> 219

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly His Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 220
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #35"
<400> 220
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp His Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 221

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #36"

<400> 221

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn His Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 222

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #37"

<400> 222

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

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

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

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys His Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 223

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #38"

<400> 223

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr His Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 224

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #39"

<400> 224

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp His Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 225

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #40"

<400> 225

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala His Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 226

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #41"

<400> 226

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met His Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 227
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #42"

<400> 227
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp His Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 228

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #1"

<400> 228

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys His Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 229

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #2"

<400> 229

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg His Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 230

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #3"

<400> 230

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala His Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 231

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #4"

<400> 231

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser His Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 232
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #5"
<400> 232
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln His Val Ser Thr Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 233
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #6"
<400> 233

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser His Ser Thr Ser
20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 234
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #7"

<400> 234

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 235

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #8"

<400> 235

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser His Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 236
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #9"
<400> 236
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr His
20 25 30
Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 237

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #10"

<400> 237

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

His Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 238

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #11"

<400> 238

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

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

Ser His Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 239

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #12"

<400> 239

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

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

Ser Tyr His Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 240

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #13"

<400> 240

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

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

Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 241
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #14"
<400> 241
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr His His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 242
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #15"
<400> 242
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 243
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #16"

<400> 243

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys His Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 244

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #17"

<400> 244

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr His Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 245
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #18"
<400> 245
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala His Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 246

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #19"

<400> 246

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser His Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 247

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #20"

<400> 247

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser His Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 248

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #21"

<400> 248

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 249

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #22"

<400> 249

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu His Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 250
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #23"
<400> 250
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 251
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #24"

<400> 251
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu His Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 252
<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #25"

<400> 252

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 253

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #26"

<400> 253

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 254

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #27"

<400> 254

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

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

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

His Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 255

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #28"

<400> 255

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu His Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 256

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #29"

<400> 256

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

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

<210> 257

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #30"
<400> 257
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95

Glu Ile Arg His Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 258
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #1"
<400> 258
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys His Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 259
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #2"
<400> 259
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
His Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala His Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 260
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #3"
<400> 260
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys His Asp Ala His Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 261
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #4"
<400> 261
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
His Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys His Asp Ala His Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 262

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #1"

<400> 262

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg His His Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 263

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #2"

<400> 263

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

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

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 264

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #3"

<400> 264

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg His Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp

85 90 95

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

100 105 110

<210> 265

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #4"

<400> 265

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala His Gln Ser Val Ser His Ser

20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser

65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 266
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine
scanning variant #5"
<400> 266
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala His Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 267
<211> 110
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #6"

<400> 267

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

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

Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 268

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #7"

<400> 268

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

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

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 269
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #8"

<400> 269
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg His His Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 270
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine

scanning variant #9"
<400> 270
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg His Ser Gln Ser Val Ser His Ser
20 25 30
Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95
Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 271
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain Combinations of huAD208.4.1 IgG histidine scanning variant #10"
<400> 271

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala His Gln Ser Val Ser His Ser
20 25 30

Ser Tyr Ser His Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80
Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 272
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG"

<400> 272

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 273

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG"

<400

> 273

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn
20 25 30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 274
<211> 13
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain CDR1 of huAD208.12.1"
<400> 274
Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Trp Met His
1 5 10
<210> 275
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain CDR2 of huAD208.12.1"

<400> 275

Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe Arg
1 5 10 15

Gly

<210> 276

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain CDR3 of huAD208.12.1"

<400> 276

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 277

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR1 of huAD208.12.1"

<400> 277

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

<210> 278

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR2 of huAD208.12.1"

<400> 278

Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser

1 5

<210> 279

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain CDR3 of huAD208.12.1"

<400> 279

Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe Thr

1 5

<210> 280

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #1"

<400> 280

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys His Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 281

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #2"

<400> 281

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys His Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 282

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #3"

<400> 282

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 283

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #4"

<400> 283

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser His Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 284

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #5"

<400> 284

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

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

20 25 30

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

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

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

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 285

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #6"

<400> 285

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 286

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #7"

<400> 286

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr His Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 287

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #8"

<400> 287

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

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

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 288
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #9"
<400> 288
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr His Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 289

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #10"

<400> 289

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 290

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #11"

<400> 290

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 291

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #12"

<400> 291

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 292

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #13"

<400> 292

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met Ala Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 293

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #14"

<400> 293

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly His Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 294
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #15"
<400> 294
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

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

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 295

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #16"

<400> 295

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile Ala Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 296

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #17"

<400> 296

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

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

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

Gly Met Ile His His Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 297

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #18"

<400> 297

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro His Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 298

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #19"

<400> 298

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 299

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #20"

<400> 299

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

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser His Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 300

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #21"

<400> 300

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly His Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 301

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #22"

<400> 301

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser His Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 302

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #23"

<400> 302

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr His His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 303

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #24"

<400> 303

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 304

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #25"
<400> 304
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

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

85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 305
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #26"
<400> 305
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn His Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 306

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #27"

<400> 306

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu His Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 307

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #28"

<400> 307

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys His

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 308

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #29"

<400> 308

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 309

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #30"

<400> 309

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 310

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #31"

<400> 310

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

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

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

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

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

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

His Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 311

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #32"

<400> 311

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala His Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 312

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #33"

<400> 312

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

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

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg His Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 313
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #34"
<400> 313
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser His Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 314

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #35"

<400> 314

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp His Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 315

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #36"

<400> 315

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe His Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 316

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #37"

<400> 316

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly His Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 317

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #38"

<400> 317

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn His Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 318

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #39"

<400> 318

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 319
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #40"
<400> 319
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

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

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg His Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 320

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #41"

<400> 320

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp His Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 321

<211> 121

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #42"

<400> 321

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr His Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 322

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #43"

<400> 322

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe His Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 323

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #44"

<400> 323

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 324

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #1"

<400> 324

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys His Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 325

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #2"

<400> 325

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg His Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 326
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #3"
<400> 326
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala His Gln Ser Ser Ser Asn Asn
20 25 30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 327
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #4"

<400> 327

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser His Ser Ser Ser Asn Asn

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 328

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #5"

<400> 328

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln His Ser Ser Asn Asn
20 25 30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 329
<211> 107

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #6"
<400> 329
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser His Ser Asn Asn
20 25 30

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 330

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #7"

<400> 330

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser His Asn Asn

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 331

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #8"

<400> 331

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

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

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

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

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

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

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

<210> 332

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #9"

<400> 332

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn His

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 333

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #10"

<400> 333

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

1 5 10 15

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

20 25 30

His His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 334
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #11"
<400> 334
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 335

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #12"

<400> 335

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys His Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 336

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #13"

<400> 336

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

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

20 25 30

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

Lys Tyr His Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

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

<210> 337

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #14"

<400> 337

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

1 5 10 15

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 338
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #15"
<400> 338
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn
20 25 30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Val Ser His Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 339

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #16"

<400> 339

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln His Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 340

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #17"

<400> 340

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

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

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

Lys Tyr Val Ser Gln Ser His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

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

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

<210> 341

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #18"

<400> 341

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

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

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

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile His Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

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

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

<210> 342

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #19"

<400> 342

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

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

20 25 30

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

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 343
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #20"
<400> 343
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln His Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 344

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #21"

<400> 344

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln His Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 345

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #22"
<400> 345

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5				10					15		
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ser	Ser	Asn	Asn
			20					25				30			
Leu	His	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Val	Leu	Ile
		35					40				45				
Lys	Tyr	Val	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55				60					

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro
65				70				75					80		
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys	Gln	Gln	Ser	His	Ser	Trp	Pro	Phe
			85					90				95			
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys					
			100					105							

<210> 346
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine
scanning variant #23"
<400> 346

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn His Trp Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 347

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #24"

<400> 347

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser His Pro Phe
85 90 95

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

<210> 348
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #25"
<400> 348
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn

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

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 349

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine scanning variant #26"

<400> 349

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

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

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

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

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

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

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

<210> 350

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG histidine

scanning variant #27"

<400> 350

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe

85 90 95

His Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 351

<211> 329

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 351

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

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115 120 125

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

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

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

165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

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

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

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

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

325

<210> 352

<211> 329

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 352

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

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115 120 125

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

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

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

165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

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

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu

225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

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

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

325

<210> 353

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 353

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85 90 95
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 354
<211> 449
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG + LS mutation"
<400> 354
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His

420 425 430

Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly

<210> 355

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG + YTE mutation"

<400> 355

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile

245 250 255

Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly

<210> 356
<211> 449
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG + A118C"
<400> 356
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Lys Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly

<210> 357

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG + A118C + LS mutation"

<400> 357

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Arg Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asn Tyr Arg Ala Trp Phe Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His

420 425 430

Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly

<210> 358

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<

220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of samrotamab IgG + A118C + YTE"

<400> 358

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

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

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

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Asp Thr Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

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

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

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

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile

245 250 255
Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445
Gly

<210> 359

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of samrotamab IgG + V205C"

<400> 359

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 360

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG + LS Mutation"

<400> 360

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

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

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His
420 425 430
Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly

<210> 361
<211> 449
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG + YTE Mutation"

<400> 361
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile
245 250 255

Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly

<210> 362
<211> 449
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG + A118C Mutation"
<400> 362

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

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

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly

<210> 363
<211> 449
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG + A118C + LS Mutation"

<400> 363
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
50 55 60

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His

420 425 430

Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435 440 445

Gly

<210> 364

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of hu139.10 IgG + A118C + YTE Mutation"

<400> 364

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
            20                  25                  30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
        35                  40                  45
Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ala Leu Met
    50                  55                  60
Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Glu Asn Ala Lys Ser Ser Val Tyr Leu
65                  70                  75                  80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Thr His Met Ile Thr Glu Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
            100                 105                 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
    130                 135                 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145                 150                 155                 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
        195                 200                 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
    210                 215                 220
```

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile
245 250 255
Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly

<210> 365
<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of hy139.10 IgG + V205"

<400> 365

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr Asn Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Cys Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 366
<211> 448
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG + LS Mutation"
<400> 366
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu

420 425 430

Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

<210> 367

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG + YTE Mutation"

<400> 367

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr

245 250 255

Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

<210> 368

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG + A118C Mutation"

<400> 368

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

<210> 369

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG + A118C + LS Mutation"

<400> 369

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu

420 425 430

Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

<210> 370

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.4.1 IgG + A118C + YTE Mutation"

<400> 370

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Val Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Asn Lys Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr

245 250 255

Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

<210> 371

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.4.1 IgG + V205C"

<400> 371

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30

Ser Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Glu Gln Ser Trp
85 90 95

Glu Ile Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr
100 105 110

Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu
115 120 125

Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro
130 135 140

Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly
145 150 155 160

Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr
165 170 175

Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His
180 185 190

Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Cys
195 200 205

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 372

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG + LS Mutation"

<400> 372

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu
420 425 430

His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Pro Gly
450

<210> 373
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG + YTE Mutation"
<400> 373

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240
Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr
245 250 255
Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Pro Gly
450

<210> 374
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain of huAD208.12.1 IgG + A118C Mutation"
<400> 374
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly

225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Pro Gly
450

<210> 375
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain variable domain of huAD208.12.1 IgG + A118C Mutation + LS Mutation"
<400> 375
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly

225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu
420 425 430
His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Pro Gly
450
<210> 376
<211> 450
<212
> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<220><221> source
<223> /note="Heavy Chain variable domain of huAD208.12.1 IgG +
A118C Mutation + YTE Mutation"

<400> 376

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Lys His Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Glu Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Asp Phe Gly Asn Tyr Arg Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr
245 250 255
Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Pro Gly
450

<210> 377
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<220><221> source

<223> /note="Light Chain of huAD208.12.1 IgG + V205C"

<400> 377

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ser Ser Asn Asn
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Val Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Val Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Cys Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210