(19)日本国特許庁(JP)

# (12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7237853号
(P7237853)

(45)発行日　令和5年3月13日(2023.3.13)

(24)登録日　令和5年3月3日(2023.3.3)

| (51)国際特許分類 | | | FI | | |
|---|---|---|---|---|---|
| *C07K* | *16/28* | *(2006.01)* | C07K | 16/28 | ZNA |
| *C12P* | *21/08* | *(2006.01)* | C12P | 21/08 | |
| *C12N* | *15/13* | *(2006.01)* | C12N | 15/13 | |
| *C12N* | *15/63* | *(2006.01)* | C12N | 15/63 | Z |
| *C12N* | *1/15* | *(2006.01)* | C12N | 1/15 | |

請求項の数　36　（全255頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2019-559824(P2019-559824)
(86)(22)出願日　平成30年6月20日(2018.6.20)
(65)公表番号　特表2020-524658(P2020-524658A)
(43)公表日　令和2年8月20日(2020.8.20)
(86)国際出願番号　PCT/US2018/038638
(87)国際公開番号　WO2018/237097
(87)国際公開日　平成30年12月27日(2018.12.27)
審査請求日　令和3年6月18日(2021.6.18)
(31)優先権主張番号　62/522,559
(32)優先日　平成29年6月20日(2017.6.20)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者　500049716
アムジエン・インコーポレーテツド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 ９１３２０，サウザンド オークス，ワン アムジエン センター ドライブ
(74)代理人　110001173
弁理士法人川口國際特許事務所
(72)発明者　ベイツ，ダレン・エル
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３７７、オーク・パーク、セント・クロワ・コート・２３８
(72)発明者　シー，ドンホイ
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３６２、サウザンド・オークス、リッキー・コート・３１９８
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　胃抑制ペプチド受容体（ＧＩＰＲ）に対する結合タンパク質をＧＬＰ－１アゴニストと組み合わせて使用する、代謝障害の治療方法又は寛解方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

ヒトの胃抑制ペプチド受容体（ＧＩＰＲ）ポリペプチドに特異的に結合する、単離された抗原結合タンパク質であって、前記抗原結合タンパク質は、抗体又はその断片であり、前記抗体は、ＧＩＰＲアンタゴニストであり、ＣＤＲＬ１、ＣＤＲＬ２、ＣＤＲＬ３、ＣＤＲＨ１、ＣＤＲＨ２及びＣＤＲＨ３を含み、各ＣＤＲＬ１、ＣＤＲＬ２、ＣＤＲＬ３、ＣＤＲＨ１、ＣＤＲＨ２及びＣＤＲＨ３は、それぞれ、配列番号１２９０、配列番号１２９１、配列番号１２９２、配列番号１２９３、配列番号１２９４、及び配列番号１２９５を含む、単離された抗原結合タンパク質。

【請求項２】

前記ヒトＧＩＰＲが、配列番号１２０１、配列番号１２０３、及び配列番号１２０５からなる群から選択される配列を含む配列を有する、請求項１に記載の単離された抗原結合タンパク質。

【請求項３】

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、組換え抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、多特異性抗体、又はその抗体断片である、請求項２に記載の単離された抗原結合タンパク質。

【請求項４】

前記抗体断片が、Ｆａｂ断片、Ｆａｂ’断片、又はＦ（ａｂ’）２断片である、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。

【請求項５】
前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体である、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項６】
前記抗原結合タンパク質が、ＩｇＧ１型、ＩｇＧ２型、ＩｇＧ３型、又はＩｇＧ４型のものである、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項７】
前記抗原結合タンパク質が、ＩｇＧ１型又はＩｇＧ２型のものである、請求項６に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項８】
前記抗原結合タンパク質が、標識基にカップリングされる、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項９】
前記抗原結合タンパク質が、ヒトＧＩＰＲの細胞外部分へのＧＩＰの結合を阻害する、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項１０】
前記抗原結合タンパク質が、抗体又はその断片であり、前記抗体又はその断片が、配列番号１２８６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１２８７を含む重鎖可変領域を含む、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項１１】
前記抗原結合タンパク質が、抗体であり、前記抗体が、配列番号１２８８を含む軽鎖及び配列番号１２８９を含む重鎖を含む、請求項３に記載の単離された抗原結合タンパク質。
【請求項１２】
請求項１０又は１１に記載の抗体又はその断片をコードする、核酸分子。
【請求項１３】
前記核酸分子が、作動可能に制御配列に連結される、請求項１２に記載の核酸分子。
【請求項１４】
請求項１３に記載の核酸分子を含む、ベクター。
【請求項１５】
請求項１４に記載の核酸分子を含む、宿主細胞。
【請求項１６】
請求項１５に記載の宿主細胞によって産生される、抗体又はその断片。
【請求項１７】
請求項１０又は１１に記載の抗体又はその断片の調製方法であって、前記抗体を分泌する宿主細胞からの前記抗体又はその断片の調製工程を含む、方法。
【請求項１８】
請求項１０又は１１に記載の抗体又はその断片の少なくとも１つと、医薬的に許容可能な賦形剤とを含む、医薬組成物。
【請求項１９】
ヒトＧＩＰＲの細胞外部分への結合について、請求項１０又は１１に記載の抗体又はその断片と競合する、単離された抗原結合タンパク質。
【請求項２０】
治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、治療的に有効な量の請求項１に記載のＧＩＰＲアンタゴニストとを含む、組成物。
【請求項２１】
ＧＬＰ－１受容体アゴニストとＧＩＰＲアンタゴニストとのモル比が、約１：１～１：１１０、約１：１～１：１００、約１：１～１：７５、約１：１～１：５０、約１：１～１：２５、約１：１～１：１０、約１：１～１：５、及び約１：１である、請求項２０に記載の組成物。
【請求項２２】

ＧＩＰＲアンタゴニストとＧＬＰ－１受容体アゴニストとのモル比が、約１：１～１：１１０、約１：１～１：１００、約１：１～１：７５、約１：１～１：５０、約１：１～１：２５、約１：１～１：１０、及び約１：１～１：５である、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２３】

前記ＧＬＰ－１受容体アゴニストが、約１：１．５～１：１５０、好ましくは、１：２～１：５０という治療的に有効なモル比で、前記ＧＩＰＲアンタゴニストと組み合わせて使用される、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２４】

前記ＧＬＰ－１受容体アゴニスト及び前記ＧＩＰＲアンタゴニストが、病状及び／又は疾患を治療するために必要になるそれぞれの化合物単独の用量と比較して、少なくとも約１．１～１．４倍、１．５倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、又は１０倍少ない用量で存在する、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２５】

前記ＧＬＰ－１受容体アゴニストが、ＧＬＰ－１（７－３７）又はＧＬＰ－１（７－３７）類似体である、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２６】

前記ＧＬＰ－１受容体アゴニストが、エキセナチド、リラグルチド、リキシセナチド、アルビグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、及びタスポグルチドからなる群から選択される、請求項２５に記載の組成物。

【請求項２７】

前記ＧＬＰ－１受容体アゴニストが、ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）、ＧＬＰ－１（７－３６）－$NH_2$（配列番号１２４５）、リラグルチド、アルビグルチド、タスポグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、ＬＹ２４２８７５７、デスアミノ－$His^7$，$Arg^{26}$，$Lys^{34}$（$N^{\varepsilon}$－（γ－Ｇｌｕ（Ｎ－α－ヘキサデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２８２として開示されたコアペプチド）、デスアミノ－$His^7$，$Arg^{26}$，$Lys^{34}$（$N^{\varepsilon}$－オクタノイル）－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２８３）、$Arg^{26,34}$，$Lys^{38}$（$N^{\varepsilon}$－（ω－カルボキシペンタデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３８）（配列番号１２８４）、$Arg^{26,34}$，$Lys^{36}$（$N^{\varepsilon}$－（γ－Ｇｌｕ（Ｎ－α－ヘキサデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２８５として開示のコアペプチド）、$Aib^{8,35}$，$Arg^{26,34}$，$Phe^{31}$－ＧＬＰ－１（７－３６））（配列番号１２４６）、$HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$（$Xaa_8$は、Ａ、Ｖ、又はＧであり、$Xaa_{22}$は、Ｇ、Ｋ、又はＥであり、$Xaa_{23}$は、Ｑ又はＫであり、$Xaa_{30}$は、Ａ又はＥであり、$Xaa_{33}$は、Ｖ又はＫであり、$Xaa_{34}$は、Ｋ、Ｎ、又はＲであり、$Xaa_{36}$は、Ｒ又はＧであり、且つ$Xaa_{37}$は、Ｇ、Ｈ、Ｐ、又は非存在である）（配列番号１２４７）、$Arg^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４８）、$Glu^{30}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４９）、$Lys^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５０）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５１）、$Val^8$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５２）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５３）、$Val^8$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５４）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５５）、$Val^8$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５６）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$，$Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５７）、$Val^8$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$，$Gly^{36}$，$Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５８）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２５９）、$Val^8$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６０）、$Val^8$，$Glu^2$

$^{2}$，Ａｓｎ$^{34}$，Ｇｌｙ$^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６１）、及びＧｌｙ$^{8,36}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ａｓｎ$^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６２）からなる群から選択される、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２８】

ヒトＧＩＰＲが、配列番号１２０１、配列番号１２０３、及び配列番号１２０５からなる群から選択される配列を含む配列を有する、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２９】

前記ＧＩＰＲアンタゴニストが、抗原結合タンパク質である、請求項２０に記載の組成物。

【請求項３０】

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、組換え抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、多特異性抗体、又はその抗体断片である、請求項２９に記載の組成物。

【請求項３１】

前記抗体断片が、Ｆａｂ断片、Ｆａｂ’断片、又はＦ（ａｂ’）２断片である、請求項30に記載の組成物。

【請求項３２】

前記抗原結合タンパク質が、モノクローナル抗体である、請求項３０に記載の組成物。

【請求項３３】

前記抗原結合タンパク質が、ＩｇＧ１型、ＩｇＧ２型、ＩｇＧ３型、又はＩｇＧ４型のものである、請求項３０に記載の組成物。

【請求項３４】

前記抗原結合タンパク質が、ＩｇＧ１型又はＩｇＧ２型のものである、請求項３３に記載の組成物。

【請求項３５】

前記抗原結合タンパク質が、標識基にカップリングされる、請求項３０に記載の組成物。

【請求項３６】

前記抗原結合タンパク質が、ヒトＧＩＰＲの細胞外部分へのＧＩＰの結合を阻害する、請求項３０に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本開示は、２型糖尿病、グルコースレベルの上昇、インスリンレベルの上昇、肥満、非アルコール性脂肪性肝疾患、又は循環器疾患などの代謝障害の、胃抑制ペプチド受容体（ＧＩＰＲ）に特異的な抗原結合タンパク質を使用する治療又は寛解に関する。

【背景技術】

【０００２】

グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド（ＧＩＰ）は、小腸（十二指腸及び空腸）においてＫ細胞から分泌される４２のアミノ酸の単一ペプチドである。ヒトＧＩＰは、プロＧＩＰがプロセシングを受けて生じるものであり、プロＧＩＰは、染色体１７ｑに局在する遺伝子によってコードされる１５３のアミノ酸の前駆体である（Ｉｎａｇａｋｉ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ １９８９；３：１０１４－１０２１、Ｆｅｈｍａｎｎ ｅｔ ａｌ．Ｅｎｄｏｃｒ Ｒｅｖ．１９９５；１６：３９０－４１０）。ＧＩＰは、以前は胃抑制ポリペプチドと呼ばれていた。

【０００３】

ＧＩＰの分泌は、食物摂取によって誘導される。ＧＩＰは、組織に対して多くの生理学的作用を及ぼすものであり、こうした作用には、脂肪細胞における脂肪貯蔵の促進並びに膵島β細胞の機能及びグルコース依存性のインスリン分泌の促進が含まれる。ＧＩＰ及びグルカゴン様ポリペプチド－１（ＧＬＰ－１）は、インスリン分泌刺激因子（「インクレチン」）として知られている。インタクトなＧＩＰは、ＤＰＰＩＶによって迅速に分解さ

れることで不活性形態となる。２型糖尿病患者では、ＧＩＰのインスリン分泌刺激作用は失われているが、ＧＬＰ－１のインクレチン作用はそのまま残っている（Ｎａｕｃｋ ｅｔａｌ．Ｊ．Ｃｌｉｎｃ．Ｉｎｖｅｓｔ．１９９３；９１：３０１－３０７）。

【０００４】

ＧＩＰ受容体（ＧＩＰＲ）は、細胞外Ｎ末端、７つの膜貫通ドメイン、及び細胞内Ｃ末端を有するＧタンパク質共役型受容体（ＧＰＣＲ）のセクレチン－グルカゴンファミリーのメンバーである。このファミリーの受容体のＮ末端細胞外ドメインは、通常、グリコシル化されており、受容体の認識及び結合ドメインを形成する。ＧＩＰＲは、膵臓、腸、脂肪組織、心臓、下垂体、副腎皮質、及び脳を含む、多くの組織において高度に発現する（Ｕｓｄｉｎ ｅｔ ａｌ．，Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ．１９９３，１３３：２８６１－２８７０）。ヒトＧＩＰＲは、４６６のアミノ酸を含み、染色体１９ｑ１３．３に位置する遺伝子によってコードされる（Ｇｒｅｍｌｉｃｈ ｅｔ ａｌ．，Ｄｉａｂｅｔｅｓ．１９９５；４４：１２０２－８、Ｖｏｌｚ ｅｔ ａｌ．，ＦＥＢＳ Ｌｅｔｔ．１９９５，３７３：２３－２９）。ヒト、ラット、及びマウスでは、ｍＲＮＡが選択的スプライシングを受ける結果として、長さが異なるＧＩＰ受容体変異体が生成することが研究によって示唆されている。

【０００５】

ＧＩＰＲノックアウトマウス（Ｇｉｐｒ$^{-/-}$）では、高脂肪食誘導性の体重増加に抵抗性が存在し、インスリン感受性及び脂質プロファイルが改善している（Ｙａｍａｄａ ｅｔａｌ．，Ｄｉａｂｅｔｅｓ．２００６，５５：Ｓ８６、Ｍｉｙａｗａｋｉ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄ．２００２，８：７３８－７４２）。さらに、新規の小分子ＧＩＰＲアンタゴニストであるＳＫＬ－１４９５９は、肥満及びインスリン抵抗性を阻止する（Ｄｉａｂｅｔｏｌｏｇｉａ ２００８，５１：Ｓ３７３，４４ｔｈ ＥＡＳＤ Ａｎｎｕａｌ ｍｅｅｔｉｎｇ ｐｏｓｔｅｒ）。

【０００６】

グルカゴン様ペプチド－１（「ＧＬＰ－１」）は、プログルカゴン遺伝子に由来する３１のアミノ酸のペプチドである。ＧＬＰ－１は、小腸Ｌ細胞によって分泌されるものであり、食物摂取に応じて放出されることで膵臓β細胞からのインスリン分泌を誘導する（Ｄｉａｂｅｔｅｓ ２００４，５３：Ｓ３，２０５－２１４）。インクレチン作用に加えて、ＧＬＰ－１は、グルカゴンの分泌低減、胃内容排出の遅延、及びカロリー摂取の低減も行う（Ｄｉａｂｅｔｅｓ Ｃａｒｅ，２００３，２６（１０）：２９２９－２９４０）。ＧＬＰ－１は、ＧＬＰ－１受容体の活性化によってその作用を発揮し、ＧＬＰ－１受容体は、クラスＢに属するＧタンパク質共役型受容体である（Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ．１９９３，１３３（４）：１９０７－１０）。ＧＬＰ－１は、ＤＰＰ－ＩＶ酵素による迅速分解によってその機能は限定されており、結果的に半減期は約２分である。エキセナチド、リラグルチド、デュラグルチドなどの持続性のＧＬＰ－１受容体アゴニストが最近開発され、２型糖尿病を有する患者の血糖制御を改善するために、現在、臨床的に使用されている。さらに、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、患者における体重低減並びに血圧及び血漿コレステロールレベルの低減も促進する（Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ ２０１３，２３：４０１１－４０１８）。

【０００７】

まとめると、肥満及びインスリン抵抗性へのこうした結び付きは、ＧＩＰＲを阻害することが、単独療法としても、ＧＬＰ－１との組み合わせにおいても、治療介入として有用な手法であることを暗示している。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【０００８】

１つの態様では、本開示は、代謝障害を有する対象の治療方法を提供し、方法は、ＧＩＰＲのアミノ酸配列に対して少なくとも９０％のアミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を有するタンパク質に特異的に結合する抗原結合タンパク質の、治療的に有効な量での

対象への投与を含む。１つの態様では、本発明は、代謝障害を有する対象の治療方法を対象とし、方法は、治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、ＧＩＰＲのアミノ酸配列に対して少なくとも９０％のアミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を有するタンパク質に特異的に結合する治療的に有効な量のＧＩＰＲアンタゴニストと、の対象への投与を含む。１つの実施形態では、代謝障害は、グルコース代謝の障害である。別の実施形態では、グルコース代謝障害は、高血糖を含み、抗原結合タンパク質の投与は、血漿グルコースを低減する。別の実施形態では、グルコース代謝障害は、高インスリン血症を含み、抗原結合タンパク質の投与は、血漿インスリンを低減する。別の実施形態では、グルコース代謝障害は、耐糖能障害を含み、抗原結合タンパク質の投与は、耐糖能を向上させる。別の実施形態では、グルコース代謝障害は、インスリン抵抗性を含み、抗原結合タンパク質の投与は、インスリン抵抗性を低減する。別の実施形態では、グルコース代謝障害は、糖尿病を含む。別の実施形態では、対象は、肥満である。別の実施形態では、抗原結合タンパク質の投与は、肥満対象の体重を低減する。別の実施形態では、抗原結合タンパク質の投与は、肥満対象における体重増加を低減する。別の実施形態では、抗原結合タンパク質の投与は、肥満対象における体脂肪量を低減する。別の実施形態では、グルコース代謝障害は、インスリン抵抗性を含み、抗原結合タンパク質の投与は、肥満対象におけるインスリン抵抗性を低減する。別の実施形態では、抗原結合タンパク質の投与は、進行した脂肪肝を有する肥満対象における脂肪肝を低減する。別の実施形態では、抗原結合タンパク質の投与は、肝臓脂肪含量が増加した肥満対象における肝臓脂肪含量を低減する。

【０００９】

１つの態様では、本発明は、治療方法を対象とし、方法は、代謝障害の症状を有する対象に投与すると持続型の有益作用を与える少なくとも１つのＧＩＰＲアンタゴニストの投与と組み合わせた、少なくとも１つのＧＬＰ－１受容体アゴニストの、治療的に有効な量での対象への投与を含む。

【００１０】

１つの実施形態では、少なくとも１つのＧＩＰＲアンタゴニストの投与と組み合わせた少なくとも１つのＧＬＰ－１受容体アゴニストの投与は、代謝障害の少なくとも１つの症状に持続型の有益作用を与える。

【００１１】

１つの実施形態では、治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、治療的に有効な量のＧＩＰＲアンタゴニストとは、対象への投与の前に統合される。

【００１２】

１つの実施形態では、治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、治療的に有効な量のＧＩＰＲアンタゴニストとは、連続的に対象に投与される。

【００１３】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストの治療的に有効な量と、ＧＩＰＲアンタゴニストの治療的に有効な量とは、相乗的に有効な量である。

【００１４】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストとＧＩＰＲアンタゴニストとのモル比は、約１：１～１：１１０、約１：１～１：１００、約１：１～１：７５、約１：１～１：５０、約１：１～１：２５、約１：１～１：１０、約１：１～１：５、及び約１：１である。１つの実施形態では、ＧＩＰＲアンタゴニストとＧＬＰ－１受容体アゴニストとのモル比は、約１：１～１：１１０、約１：１～１：１００、約１：１～１：７５、約１：１～１：５０、約１：１～１：２５、約１：１～１：１０、及び約１：１～１：５である。

【００１５】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストとＧＩＰＲアンタゴニストとは、約１：１．５～１：１５０、好ましくは、１：２～１：５０という治療的に有効なモル比で組み合わせて使用される。

【００１６】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニスト及びＧＩＰＲアンタゴニストは、病状及び／又は疾患をそれぞれの化合物単独で治療するために必要になる用量と比較して、少なくとも約１．１～１．４倍、１．５倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、又は１０倍少ない用量で存在する。

【００１７】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、ＧＬＰ－１（７－３７）又はＧＬＰ－１（７－３７）類似体である。

【００１８】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、エキセナチド、リラグルチド、リキシセナチド、アルビグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、及びタスポグルチドからなる群から選択される。

【００１９】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）、ＧＬＰ－１（７－３６）－$NH_2$（配列番号１２４５）、リラグルチド、アルビグルチド、タスポグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、ＬＹ２４２８７５７、デスアミノ－$His^{7}$，$Arg^{26}$，$Lys^{34}$（$N^{\varepsilon}$－（γ－Ｇｌｕ（Ｎ－α－ヘキサデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２８２として開示のコアペプチド）、デスアミノ－$His^{7}$，$Arg^{26}$，$Lys^{34}$（$N^{\varepsilon}$－オクタノイル）－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２８３）、$Arg^{26,34}$，$Lys^{38}$（$N^{\varepsilon}$－（ω－カルボキシペンタデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３８）（配列番号１２８４）、$Arg^{26,34}$，$Lys^{36}$（$N^{\varepsilon}$－（γ－Ｇｌｕ（Ｎ－α－ヘキサデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２８５として開示のコアペプチド）、$Aib^{8,35}$，$Arg^{26,34}$，$Phe^{31}$－ＧＬＰ－１（７－３６））（配列番号１２４６）、$HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$（$Xaa_3$は、Ａ、Ｖ、又はＧであり、$Xaa_{22}$は、Ｇ、Ｋ、又はＥであり、$Xaa_{23}$は、Ｑ又はＫであり、$Xaa_{30}$は、Ａ又はＥであり、$Xaa_{33}$は、Ｖ又はＫであり、$Xaa_{34}$は、Ｋ、Ｎ、又はＲであり、$Xaa_{36}$は、Ｒ又はＧであり、且つ$Xaa_{37}$は、Ｇ、Ｈ、Ｐ、又は非存在である）（配列番号１２４７）、$Arg^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４８）、$Glu^{30}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４９）、$Lys^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５０）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５１）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５２）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５３）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５４）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５５）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５６）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$，$Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５７）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$，$Gly^{36}$，$Pro^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５８）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２５９）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６０）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Asn^{34}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６１）、及び$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Asn^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６２）からなる群から選択される。

【００２０】

別の実施形態では、対象は、哺乳類である。別の実施形態では、対象は、ヒトである。別の実施形態では、ＧＩＰＲは、ヒトＧＩＰＲである。別の実施形態では、投与は、非経口注射によるものである。別の実施形態では、投与は、皮下注射によるものである。

【００２１】

別の態様では、本開示は、ヒトＧＩＰＲポリペプチドに特異的に結合し、ＧＩＰリガン

ドによるＧＩＰＲの活性化を阻害する抗原結合タンパク質を提供する。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、ＧＩＰＲへのＧＩＰリガンドの結合を阻害する。別の実施形態では、抗原結合タンパク質は、ヒトの抗原結合タンパク質である。別の実施形態では、抗原結合タンパク質は、ヒト抗体である。別の実施形態では、抗原結合タンパク質は、モノクローナル抗体である。

【００２２】

別の態様では、本開示は、前述の実施形態のいずれか１つによる抗原結合タンパク質を少なくとも１つ含む医薬組成物を提供する。

【００２３】

別の態様では、本開示は、前述の実施形態のいずれか１つによる抗原結合タンパク質をコードする核酸分子を提供する。

【００２４】

別の態様では、本開示は、前述の実施形態のいずれか１つによる抗原結合タンパク質をコードする核酸分子を含むベクターを提供する。

【００２５】

別の態様では、本開示は、前述の実施形態のいずれか１つによる抗原結合タンパク質をコードする核酸分子を含む宿主細胞、又は前述の実施形態のいずれか１つによる抗原結合タンパク質をコードする核酸分子を含むベクターを含む宿主細胞を提供する。別の態様では、本開示は、ベクターが発現する、ヒトＧＩＰＲポリペプチドに特異的に結合する抗原結合タンパク質を提供する。

【００２６】

別の態様では、本開示は、前述の実施形態のいずれか１つによる抗原結合タンパク質の調製方法を提供し、方法は、抗原結合タンパク質を分泌する宿主細胞における抗原結合タンパク質の発現と、その後に実施される、細胞培地からの抗原結合タンパク質の精製と、を含む。別の態様では、本開示は、宿主細胞から精製された、ヒトＧＩＰＲポリペプチドに特異的に結合する抗原結合タンパク質を提供する。

【００２７】

別の態様では、本開示は、前述の実施形態のいずれか１つの抗原結合タンパク質、又は治療において使用するための、前述の実施形態のいずれか１つの医薬組成物を提供する。

【発明を実施するための形態】

【００２８】

本開示は、ＧＩＰの生物学的活性を遮断又は妨害することによる、グルコース代謝の障害（例えば、２型糖尿病、グルコースレベルの上昇、インスリンレベルの上昇、脂質異常症、メタボリックシンドローム（シンドロームＸ又はインスリン抵抗性症候群）、糖尿、代謝性アシドーシス、１型糖尿病、肥満、及び肥満によって悪化する病状）などの代謝障害の治療方法を提供する。１つの実施形態では、単離されたヒトＧＩＰＲ結合タンパク質が、それを必要とする対象に治療的に有効な量で投与される。投与方法及び送達方法も提供される。

【００２９】

実施例を含む、本明細書で使用されるポリペプチド及び核酸の組換え方法は、一般に、Ｓａｍｂｒｏｏｋ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ（Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，１９８９）、又はＣｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ（Ａｕｓｕｂｅｌ ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，Ｇｒｅｅｎ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ Ｉｎｃ．ａｎｄ Ｗｉｌｅｙ ａｎｄ Ｓｏｎｓ １９９４）に示されるものであり、これらの文献は両方共、あらゆる目的を対象として参照によって本明細書に組み込まれる。

【００３０】

本明細書で使用されるセクションの見出しは、構成のみを目的としており、記載対象の限定であると解釈されることにはならない。

【００３１】
本明細書では、別段の定義がない限り、本出願と関連して使用される科学用語及び専門用語は、当業者によって一般に理解される意味を有するものとする。さらに、文脈上異なる解釈を要する場合を除き、単数形の用語は、複数形を含むものとし、複数形の用語は、単数形を含むものとする。
【００３２】
一般に、本明細書に記載の細胞及び組織の培養、分子生物学、免疫学、微生物学、遺伝学、並びにタンパク質及び核酸の化学、並びにハイブリダイゼーションと関連して使用される命名法、及びそれらの手法は、よく知られているものであり、当該技術分野において一般に使用されるものである。別段の記載がない限り、本出願の方法及び手法は、一般に、当該技術分野においてよく知られる通常の方法に従って実施され、こうした方法及び手法は、本明細書を通して引用及び議論されるさまざまな一般の参考文献及び特定性の高い参考文献に記載されるものである。例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，３ｒｄ ｅｄ．，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．（２００１）、Ａｕｓｕｂｅｌ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｇｒｅｅｎｅ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ａｓｓｏｃｉａｔｅｓ（１９９２）、及びＨａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．（１９９０）を参考のこと。これらの文献は、参照によって本明細書に組み込まれる。酵素反応及び精製手法は、製造者の説明に従って実施されるか、当該技術分野において一般に達成されるように実施されるか、又は本明細書に記載のように実施される。本明細書に記載の分析化学、合成有機化学、並びに医薬品化学及び製薬化学と関連して使用される専門用語、並びにそれらの実験室的な手順及び手法は、よく知られているものであり、当該技術分野において一般に使用されるものである。化学合成、化学分析、医薬的な調製物、製剤、及び送達、並びに患者の治療を目的として、標準的な手法を使用することができる。
【００３３】
本発明は、本明細書に記載の特定の方法論、プロトコール、及び試薬等に限定されず、したがって、変わり得るものであると理解されるべきである。本明細書で使用される専門用語は、特定の実施形態の説明を目的としているにすぎず、開示の範囲の限定は意図されず、開示の範囲は、特許請求の範囲のみによって定義される。
【００３４】
実施例又は別の形で記載される場合を除き、本明細書で使用される成分又は反応条件の量を示す数はすべて、すべての場合において「約」という用語によって修飾されると理解されるべきである。「約」という用語は、割合と関連して使用されるとき、±１％を意味し得る。
【００３５】
別段の記載がない限り、本明細書で使用される「ａ」及び「ａｎ」は、慣例に従い、「１つ又は複数」を意味する。
【００３６】
本明細書で使用される「アミノ酸」及び「残基」という用語は、互換的に使用され、ペプチド又はポリペプチドとの関連で使用されるとき、天然起源のアミノ酸と合成のアミノ酸との両方、並びに天然起源のアミノ酸と化学的に類似したアミノ酸類似体、アミノ酸模倣体、及び非天然起源のアミノ酸を指す。
【００３７】
「天然起源のアミノ酸」は、遺伝コードによってコードされるアミノ酸、並びに遺伝コードによってコードされ、合成された後に修飾されるアミノ酸（例えば、ヒドロキシプロリン、γ－カルボキシグルタメート、及びＯ－ホスホセリン）である。アミノ酸類似体は

、天然起源のアミノ酸と同一の基本化学構造、すなわち、水素に結合したα炭素、カルボキシル基、アミノ基、及びＲ基を有する化合物であり、例えば、ホモセリン、ノルロイシン、メチオニンスルホキシド、メチルメチオニンスルホニウムである。そのような類似体は、改変されたＲ基（例えば、ノルロイシン）又は改変されたペプチド骨格を有し得るが、天然起源のアミノ酸と同一の基本化学構造を保持することになる。

【００３８】

「アミノ酸模倣体」は、アミノ酸の一般化学構造とは異なる構造を有するが、天然起源のアミノ酸と類似の様式で機能する化学化合物である。例には、アミドのメタクリロイル誘導体又はアクリロイル誘導体、β－アミノ酸、γ－アミノ酸、δ－アミノ酸（ピペリジン－４－カルボン酸など）、及び同様のものが含まれる。

【００３９】

「非天然起源のアミノ酸」は、天然起源のアミノ酸と同一の基本化学構造を有するが、翻訳複合体によって伸長ポリペプチド鎖に組み込まれない化合物である。「非天然起源のアミノ酸」には、限定はされないが、天然にコードされるアミノ酸（限定はされないが、２０の共通アミノ酸を含む）が修飾（例えば、翻訳後修飾）されることによって生じるが、翻訳複合体によって伸長ポリペプチド鎖にそれ自体が天然に組み込まれることのないアミノ酸も含まれる。ポリペプチド配列に挿入するか、又はポリペプチド配列における野生型残基の代わりに使用することができる非天然起源のアミノ酸の例のリストには、限定はされないが、β－アミノ酸、ホモアミノ酸、環状アミノ酸、及び側鎖が誘導体化されたアミノ酸が含まれる。例には、シトルリン（Ｃｉｔ）、ホモシトルリン（ｈＣｉｔ）、Ｎα－メチルシトルリン（ＮＭｅＣｉｔ）、Ｎα－メチルホモシトルリン（Ｎα－ＭｅＨｏＣｉｔ）、オルニチン（Ｏｒｎ）、Ｎα－メチルオルニチン（Ｎα－ＭｅＯｒｎ又はＮＭｅＯｒｎ）、サルコシン（Ｓａｒ）、ホモリジン（ｈＬｙｓ又はｈＫ）、ホモアルギニン（ｈＡｒｇ又はｈＲ）、ホモグルタミン（ｈＱ）、Ｎα－メチルアルギニン（ＮＭｅＲ）、Ｎα－メチルロイシン（Ｎα－ＭｅＬ又はＮＭｅＬ）、Ｎ－メチルホモリジン（ＮＭｅＨｏＫ）、Ｎα－メチルグルタミン（ＮＭｅＱ）、ノルロイシン（Ｎｌｅ）、ノルバリン（Ｎｖａ）、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン（Ｔｉｃ）、オクタヒドロインドール－２－カルボン酸（Ｏｉｃ）、３－（１－ナフチル）アラニン（１－Ｎａｌ）、３－（２－ナフチル）アラニン（２－Ｎａｌ）、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン（Ｔｉｃ）、２－インダニルグリシン（ＩｇＩ）、パラ－ヨードフェニルアラニン（ｐＩ－Ｐｈｅ）、パラ－アミノフェニルアラニン（４ＡｍＰ又は４－アミノ－Ｐｈｅ）、４－グアニジノフェニルアラニン（Ｇｕｆ）、グリシルリジン（「Ｋ（Ｎε－グリシル）」又は「Ｋ（グリシル）」又は「Ｋ（ｇｌｙ）」と略される）、ニトロフェニルアラニン（ニトロｐｈｅ）、アミノフェニルアラニン（アミノｐｈｅ又はアミノ－Ｐｈｅ）、ベンジルフェニルアラニン（ベンジルｐｈｅ）、γ－カルボキシグルタミン酸（γ－カルボキシｇｌｕ）、ヒドロキシプロリン（ヒドロキシｐｒｏ）、ｐ－カルボキシル－フェニルアラニン（Ｃｐａ）、α－アミノアジピン酸（Ａａｄ）、Ｎα－メチルバリン（ＮＭｅＶａｌ）、Ｎ－α－メチルロイシン（ＮＭｅＬｅｕ）、Ｎα－メチルノルロイシン（ＮＭｅＮｌｅ）、シクロペンチルグリシン（Ｃｐｇ）、シクロヘキシルグリシン（Ｃｈｇ）、アセチルアルギニン（アセチルａｒｇ）、α，β－ジアミノプロピオン酸（Ｄｐｒ）、α，γ－ジアミノブタン酸（Ｄａｂ）、ジアミノプロピオン酸（Ｄａｐ）、シクロヘキシルアラニン（Ｃｈａ）、４－メチル－フェニルアラニン（ＭｅＰｈｅ）、β，β－ジフェニル－アラニン（ＢｉＰｈＡ）、アミノブタン酸（Ａｂｕ）、４－フェニル－フェニルアラニン（又はビフェニルアラニン、４Ｂｉｐ）、α－アミノ－イソブタン酸（Ａｉｂ）、ベーター－アラニン、ベーター－アミノプロピオン酸、ピペリジン酸、アミノカプロン酸、アミノヘプタン酸、アミノピメリン酸、デスモシン、ジアミノピメリン酸、Ｎ－エチルグリシン、Ｎ－エチルアスパラギン、ヒドロキシリジン、アロ－ヒドロキシリジン、イソデスモシン、アロ－イソロイシン、Ｎ－メチルグリシン、Ｎ－メチルイソロイシン、Ｎ－メチルバリン、４－ヒドロキシプロリン（Ｈｙｐ）、γ－カルボキシグルタメート、ε－Ｎ，Ｎ，Ｎ－トリメチルリジン、ε－Ｎ－アセチルリジン、Ｏ－ホスホセリン、Ｎ－アセチルセリン、Ｎ

－ホルミルメチオニン、３－メチルヒスチジン、５－ヒドロキシリジン、ω－メチルアルギニン、４－アミノ－Ｏ－フタル酸（４ＡＰＡ）、及び他の類似アミノ酸、並びに具体的に記載のもののいずれかの誘導体化形態が含まれ、これらのものは、Ｌ－形態又はＤ－形態をとり、括弧内には略語が記載される。

【００４０】

「単離された核酸分子」という用語は、５’末端から３’末端へと読まれるデオキシリボヌクレオチド塩基若しくはリボヌクレオチド塩基の一本鎖若しくは二本鎖のポリマー（例えば、本明細書で提供されるＧＩＰＲ核酸配列）又はその類似体であって、細胞源から全核酸が単離されるときにその核酸と共に天然に見出されるポリペプチド、ペプチド、脂質、糖質、ポリヌクレオチド、又は他の材料の少なくとも約５０パーセントが取り除かれているものを指す。好ましくは、単離された核酸分子は、その核酸の天然環境において見出され、ポリペプチド生成におけるその使用、又はその治療的、診断的、予防的、若しくは研究的な使用を妨害すると想定される任意の他の混入核酸分子又は他の分子を実質的に含まない。

【００４１】

「単離されたポリペプチド」という用語は、ポリペプチドが細胞源から単離されるときにそのポリペプチドと共に天然に見出されるポリペプチド、ペプチド、脂質、糖質、ポリヌクレオチド、又は他の材料の少なくとも約５０パーセントが取り除かれているポリペプチド（例えば、本明細書で提供されるＧＩＰＲポリペプチド配列、又は本発明の抗原結合タンパク質）を指す。好ましくは、単離されたポリペプチドは、その天然環境において見出され、その治療的、診断的、予防的、又は研究的な使用を妨害すると想定される任意の他の混入ポリペプチド又は他の混入物を実質的に含まない。

【００４２】

「コードする」という用語は、１つ又は複数のアミノ酸をコードするポリヌクレオチド配列を指す。用語は、開始コドン又は終始コドンを必要としない。

【００４３】

２つ以上の核酸又はポリペプチド配列と関連する「同一」及び「同一性」パーセントという用語は、同一である２つ以上の配列又は部分配列を指す。「同一性パーセント」は、比較分子におけるアミノ酸又はヌクレオチドの間で残基が同一であるパーセントを意味し、比較される分子の中で最小のもののサイズに基づいて計算される。こうした計算では、特定の数学モデル又はコンピュータープログラム（すなわち、「アルゴリズム」）によって、アライメントにおけるギャップ（存在する場合）に対処することができる。アライメントされる核酸又はポリペプチドの同一性の計算に使用することができる方法には、Ｃｏｍｐｕｔａｔｉｏｎａｌ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，（Ｌｅｓｋ，Ａ．Ｍ．，ｅｄ．），（１９８８）Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｏｘｆｏｒｄ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｐｒｅｓｓ、Ｂｉｏｃｏｍｐｕｔｉｎｇ Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｃｓ ａｎｄ Ｇｅｎｏｍｅ Ｐｒｏｊｅｃｔｓ，（Ｓｍｉｔｈ，Ｄ．Ｗ．，ｅｄ．），１９９３，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ、Ｃｏｍｐｕｔｅｒ Ａｎａｌｙｓｉｓ ｏｆ Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ｄａｔａ，Ｐａｒｔ Ｉ，（Ｇｒｉｆｆｉｎ，Ａ．Ｍ．，ａｎｄ Ｇｒｉｆｆｉｎ，Ｈ．Ｇ．，ｅｄｓ．），１９９４，Ｎｅｗ Ｊｅｒｓｅｙ：Ｈｕｍａｎａ Ｐｒｅｓｓ、ｖｏｎ Ｈｅｉｎｊｅ，Ｇ．，（１９８７）Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ａｎａｌｙｓｉｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ、Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ａｎａｌｙｓｉｓ Ｐｒｉｍｅｒ，（Ｇｒｉｂｓｋｏｖ，Ｍ．ａｎｄ Ｄｅｖｅｒｅｕｘ，Ｊ．，ｅｄｓ．），１９９１，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｍ．Ｓｔｏｃｋｔｏｎ Ｐｒｅｓｓ、及びＣａｒｉｌｌｏ ｅｔ ａｌ．，（１９８８）ＳＩＡＭ Ｊ．Ａｐｐｌｉｅｄ Ｍａｔｈ．４８：１０７３に記載のものが含まれる。

【００４４】

同一性パーセントの計算では、比較される配列は、配列間の一致を最大化する方法でアライメントされる。同一性パーセントの決定に使用されるコンピュータープログラムは、ＧＣＧプログラムパッケージであり、このプログラムパッケージは、ＧＡＰ（Ｄｅｖｅｒ

ｅｕｘ ｅｔ ａｌ．，（１９８４）Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄ Ｒｅｓ．１２：３８７；Ｇｅｎｅｔｉｃｓ Ｃｏｍｐｕｔｅｒ Ｇｒｏｕｐ，Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ ｏｆ Ｗｉｓｃｏｎｓｉｎ，Ｍａｄｉｓｏｎ，ＷＩ）を含む。コンピューターアルゴリズムであるＧＡＰは、配列同一性パーセントが決定されることになる２つのポリペプチド又はポリヌクレオチドのアライメントをとるために使用される。配列は、そのそれぞれのアミノ酸又はヌクレオチドの一致が最適となるようにアライメントされる（「一致スパン」は、アルゴリズムによって決定される）。ギャップオープニングペナルティ（３ｘ平均対角要素として計算され、「平均対角要素」は、使用される比較マトリックスの対角要素の平均である。「対角要素」は、特定の比較マトリックスによってそれぞれの完全アミノ酸一致に割り当てられるスコア又は数である）及びギャップ延長ペナルティ（通常、ギャップオープニングペナルティの１／１０倍である）、並びにＰＡＭ２５０又はＢＬＯＳＵＭ６２などの比較マトリックスがアルゴリズムと併せて使用される。ある特定の実施形態では、標準的な比較マトリックス（ＰＡＭ２５０比較マトリックスについては、Ｄａｙｈｏｆｆ ｅｔ ａｌ．，（１９７８）Ａｔｌａｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｅｑｕｅｎｃｅ ａｎｄ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ ５：３４５－３５２を参照のこと。ＢＬＯＳＵＭ６２比較マトリックスについては、Ｈｅｎｉｋｏｆｆ ｅｔ ａｌ．，（１９９２）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．８９：１０９１５－１０９１９を参照のこと）は、アルゴリズムによっても使用される。

【００４５】

ＧＡＰプログラムを使用し、ポリペプチド又はヌクレオチド配列の同一性パーセントを決定するための推奨パラメーターには、下記のものが含まれる：

アルゴリズム：Ｎｅｅｄｌｅｍａｎ ｅｔ ａｌ．，１９７０，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．４８：４４３－４５３

比較マトリックス：前出のＨｅｎｉｋｏｆｆ ｅｔ ａｌ．，１９９２によるＢＬＯＳＵＭ６２

ギャップペナルティ：１２（例外として、末端のギャップにはペナルティなし）

ギャップ長ペナルティ：４

類似性の許容限界値：０

【００４６】

２つのアミノ酸配列のアライメントをとるためのある特定のアライメントスキームを用いると、２つの配列において短い領域のみが一致する可能性がある。アライメントされたこの短い領域は、２つの全長配列の間に顕著な関連性が存在しないとしても非常に高い配列同一性を有する可能性がある。したがって、望まれるであれば、標的ポリペプチドにおいて少なくとも５０の連続アミノ酸にまたがるアライメントが得られるように、選択されるアライメント方法（例えば、ＧＡＰプログラム）を調整することができる。

【００４７】

「ＧＩＰＲポリペプチド」及び「ＧＩＰＲタンパク質」という用語は、互換的に使用され、ヒト又はマウスなどの哺乳類において発現する天然起源の野生型ポリペプチドを意味し、天然起源の対立遺伝子（例えば、ヒトＧＩＰＲタンパク質の天然起源の対立遺伝子形態）を含む。本開示の目的では、「ＧＩＰＲポリペプチド」という用語は、任意の全長ＧＩＰＲポリペプチドを指すために互換的に使用することができ、こうした全長ＧＩＰＲポリペプチドは、例えば、配列番号１２０１（４６６のアミノ酸残基からなり、配列番号１２０２のヌクレオチド配列によってコードされる）、又は配列番号１２０３（４３０のアミノ酸残基からなり、配列番号１２０４の核酸配列によってコードされる）、又は配列番号１２０５（４９３のアミノ酸残基からなり、配列番号１２０６の核酸配列によってコードされる）、又は配列番号１２０７（４６０のアミノ酸残基からなり、配列番号１２０８の核酸配列によってコードされる）、又は配列番号１２０９（２３０のアミノ酸残基からなり、配列番号１２１０の核酸配列によってコードされる）である。

【００４８】

「ＧＩＰＲポリペプチド」という用語は、天然起源のＧＩＰＲポリペプチド配列（例え

ば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５）が改変されたＧＩＰＲポリペプチドも包含する。そのような改変には、限定はされないが、非天然起源のアミノ酸、非天然起源のアミノ酸類似体、及びアミノ酸模倣体での置換を含む、１つ又は複数のアミノ酸置換が含まれる。

【００４９】

さまざまな実施形態において、ＧＩＰＲポリペプチドは、天然起源のＧＩＰＲポリペプチド（例えば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５）との同一性が少なくとも約８５パーセントであるアミノ酸配列を含む。他の実施形態では、ＧＩＰＲポリペプチドは、天然起源のＧＩＰＲポリペプチドアミノ酸配列（例えば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５）との同一性が少なくとも約９０パーセント、又は約９５パーセント、約９６パーセント、約９７パーセント、約９８パーセント、若しくは約９９パーセントであるアミノ酸配列を含む。そのようなＧＩＰＲポリペプチドは、必ずしも必要ではないが、ＧＩＰに結合する能力などの、野生型ＧＩＰＲポリペプチドの活性を少なくとも１つ有することが好ましい。本発明は、そのようなＧＩＰＲポリペプチド配列をコードする核酸分子も包含する。

【００５０】

「ＧＩＰＲ活性アッセイ」（「ＧＩＰＲ機能アッセイ」とも称される）という用語は、細胞状況におけるＧＩＰ又はＧＩＰ結合タンパク質の活性の測定に使用することができるアッセイを意味する。１つの実施形態では、「活性」（又は「機能」）アッセイ」は、ＧＩＰＲ発現細胞（ＧＩＰがｃＡＭＰシグナルを誘導することができる）におけるｃＡＭＰアッセイであり得、ＧＩＰ／ＧＩＰＲ結合タンパク質の活性は、ＧＩＰリガンドの存在下／非存在下で測定することが可能であり、この場合、阻害／活性化のＩＣ５０／ＥＣ５０及び度合いを得ることができる（Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ ａｎｄ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａｌ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ（２００２）２９０：１４２０－１４２６）。別の実施形態では、「活性」（又は「機能」）アッセイは、膵臓ベータ細胞（ＧＩＰがグルコース依存性のインスリン分泌を誘導することができる）におけるインスリン分泌アッセイであり得、ＧＩＰ／ＧＩＰＲ結合タンパク質の活性は、ＧＩＰリガンドの存在下／非存在下で測定することが可能であり、この場合、阻害／活性化のＩＣ５０／ＥＣ５０及び度合いを得ることができる（Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ ａｎｄ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａｌ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ（２００２）２９０：１４２０－１４２６）。

【００５１】

「ＧＩＰＲ結合アッセイ」という用語は、ＧＩＰＲへのＧＩＰの結合の測定に使用することができるアッセイを意味する。１つの実施形態では、「ＧＩＰＲ結合アッセイ」は、ＧＩＰＲ発現細胞への蛍光標識ＧＩＰの結合を測定するＦＭＡＴ又はＦＡＣＳを使用するアッセイであり得、ＧＩＰ／ＧＩＰＲ結合タンパク質の活性は、ＧＩＰＲ発現細胞への蛍光標識ＧＩＰの結合の置き換えを対象として測定することができる。別の実施形態では、「ＧＩＰＲ結合アッセイ」は、ＧＩＰＲ発現細胞への放射性標識ＧＩＰの結合を測定するアッセイであり得、ＧＩＰ／ＧＩＰＲ結合タンパク質の活性は、ＧＩＰＲ発現細胞への放射性標識ＧＩＰの結合の置き換えを対象として測定することができる（Ｂｉｏｃｈｉｍｉｃａ ｅｔ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａ Ａｃｔａ（２００１）１５４７：１４３－１５５）。

【００５２】

「ＧＩＰ」、「胃抑制ポリペプチド」、「グルコース依存性インスリン分泌刺激ペプチド」、及び「ＧＩＰリガンド」という用語は、互換的に使用され、ヒト又はマウスなどの哺乳類において発現する天然起源の野生型ポリペプチドを意味し、天然起源の対立遺伝子（例えば、ヒトＧＩＰタンパク質の天然起源の対立遺伝子形態）を含む。本開示の目的では、「ＧＩＰ」という用語は、任意の成熟ＧＩＰポリペプチドを指すために互換的に使用することができる。

【００５３】

成熟ヒトＧＩＰの４２のアミノ酸の配列は、

ＹＡＥＧＴＦＩＳＤＹ ＳＩＡＭＤＫＩＨＱＱ ＤＦＶＮＷＬＬＡＱＫ ＧＫＫＮＤＷＫＨＮＩ ＴＱ（配列番号１２１１）
であり、
【化１】

tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat
tcatcagcag gattttgtga actggctgct ggcgcagaaa ggcaaaaaaa
acgattggaa acataacatt acccag（配列番号1212）

というＤＮＡ配列によってコードされる。
【００５４】
成熟マウスＧＩＰの４２のアミノ酸の配列は、
ＹＡＥＧＴＦＩＳＤＹ ＳＩＡＭＤＫＩＲＱＱ ＤＦＶＮＷＬＬＡＱＲ ＧＫＫＳＤＷＫＨＮＩ ＴＱ（配列番号１２１３）
であり、
【化２】

tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat
tcgccagcag gattttgtga actggctgct ggcgcagcgc ggcaaaaaaa
gcgattggaa acataacatt acccag（配列番号1214）

というＤＮＡ配列によってコードされる。
【００５５】
成熟ラットＧＩＰの４２のアミノ酸の配列は、
ＹＡＥＧＴＦＩＳＤＹ ＳＩＡＭＤＫＩＲＱＱ ＤＦＶＮＷＬＬＡＱＫ ＧＫＫＮＤＷＫＨＮＬ ＴＱ（配列番号１２１５）
であり、
【化３】

tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat
tcgccagcag gattttgtga actggctgctg gcgcagaaag gcaaaaaaaa
cgattggaaa cataacctga cccag（配列番号1216）

というＤＮＡ配列によってコードされる。
【００５６】
本明細書で使用される「抗原結合タンパク質」は、ＧＩＰＲポリペプチド（例えば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５で提供されるものなどのヒトＧＩＰＲポリペプチド）などの特定の標的抗原に特異的に結合する任意のタンパク質を意味する。用語は、少なくとも２つの全長重鎖及び２つの全長軽鎖を含むインタクトな抗体、並びにその誘導体、変異体、断片、及び変異物を包含する。抗体断片の例には、Ｆａｂ断片、Ｆａｂ’断片、Ｆ（ａｂ’）$_2$断片、及びＦｖ断片が含まれる。抗原結合タンパク質には、以下にさらに記載されるｎａｎｏｂｏｄｉｅｓ及びｓｃＦｖなどのドメイン抗体も含まれる。
【００５７】
一般に、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、その抗原結合タンパク質が非ＧＩＰＲ分子に対して本質的にバックグラウンドの結合を示すとき、その標的抗原であるＧＩＰＲに「特異的に結合する」と言われる。しかしながら、ＧＩＰＲに特異的に結合する抗原結合タンパク質は、異なる種に由来するＧＩＰＲポリペプチドと交差反応し得る。典型的には、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、表面プラズマ共鳴（ｓｕｒｆａｃｅ ｐｌａｓｍａ ｒｅｓｏｎａｎｃｅ）手法（例えば、ＢＩＡＣｏｒｅ，ＧＥ－Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ Ｕｐｐｓ

ａｌａ，Ｓｗｅｄｅｎ）又は結合平衡除外法（ＫｉｎＥｘＡ，Ｓａｐｉｄｙｎｅ，Ｂｏｉｓｅ，Ｉｄａｈｏ）を介して測定される解離定数（ＫＤ）が≦１０－７Ｍであるとき、ヒトＧＩＰＲに特異的に結合する。ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、記載の方法を使用して測定されるＫＤが≦５ｘ１０－９Ｍであるとき、「高い親和性」でヒトＧＩＰＲに特異的に結合し、記載の方法を使用して測定されるＫＤが≦５ｘ１０－１０Ｍであるとき、「非常に高い親和性」でヒトＧＩＰＲに特異的に結合する。

【００５８】

「抗原結合領域」は、特定の抗原に特異的に結合するタンパク質又はタンパク質の一部を意味する。例えば、抗原と相互作用し、抗原に対するその特異性及び親和性を抗原結合タンパク質に与えるアミノ酸残基を含む抗原結合タンパク質のその部分は、「抗原結合領域」と称される。抗原結合領域は、典型的には、免疫グロブリン、一本鎖免疫グロブリン、又はラクダ科の動物の抗体の「相補的結合領域」（「ＣＤＲ」）を１つ又は複数含む。ある特定の抗原結合領域は、１つ又は複数の「フレームワーク」領域も含む。「ＣＤＲ」は、抗原結合の特異性及び親和性に寄与するアミノ酸配列である。「フレームワーク」領域は、ＣＤＲの適切な立体構造の維持に役立つことで、抗原結合領域と抗原との間の結合を促進することができる。

【００５９】

組換えＧＩＰＲ抗原結合タンパク質を含む、「組換えタンパク質」は、組換え手法の使用、すなわち、本明細書に記載の組換え核酸の発現を介して調製されるタンパク質である。組換えタンパク質の生成方法及び生成手法は、当該技術分野においてよく知られている。

【００６０】

「抗体」という用語は、任意のアイソタイプのインタクトな免疫グロブリン、又は標的抗原への特異的結合についてインタクトな抗体と競合することができるその断片を指し、例えば、キメラ抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体、及び二重特異性抗体を含む。したがって、「抗体」は、抗原結合タンパク質の一種である。インタクトな抗体は、一般に、少なくとも２つの全長重鎖及び２つの全長軽鎖を含むことになる。抗体は、単一の供給源のみに由来し得るか、又は「キメラ」であり得、キメラは、すなわち、以下にさらに記載されるように、その抗体の異なる部分が、２つの異なる抗体に由来し得るものである。抗原結合タンパク質、抗体、又は結合断片は、ハイブリドーマにおいて、組換えＤＮＡ手法によって、又はインタクトな抗体の酵素的若しくは化学的な切断によって生成してよい。

【００６１】

抗体又はその断片に関して使用される「軽鎖」という用語は、全長軽鎖、及び結合特異性を与えるために十分な可変領域配列を有するその断片を含む。全長軽鎖は、可変領域ドメイン（ＶＬ）及び定常領域ドメイン（ＣＬ）を含む。軽鎖の可変領域ドメインは、ポリペプチドのアミノ末端に位置する。軽鎖には、カッパー鎖及びラムダ鎖が含まれる。

【００６２】

抗体又はその断片に関して使用される「重鎖」という用語は、全長重鎖、及び結合特異性を与えるために十分な可変領域配列を有するその断片を含む。全長重鎖は、可変領域ドメイン（ＶＨ）並びに３つの定常領域ドメイン（ＣＨ１、ＣＨ２、及びＣＨ３）を含む。ＶＨドメインは、ポリペプチドのアミノ末端に位置し、ＣＨドメインは、カルボキシル末端に位置し、ＣＨ３は、ポリペプチドのカルボキシ末端に最も近い位置に存在する。重鎖は、ＩｇＧ（ＩｇＧ１サブタイプ、ＩｇＧ２サブタイプ、ＩｇＧ３サブタイプ、及びＩｇＧ４サブタイプを含む）、ＩｇＡ（ＩｇＡ１サブタイプ及びＩｇＡ２サブタイプを含む）、ＩｇＭ、並びにＩｇＥを含む、任意のアイソタイプのものであり得る。

【００６３】

本明細書で使用される、抗体又は免疫グロブリンの鎖（重鎖又は軽鎖）の「免疫学的に機能性の断片」（又は単に「断片」）という用語は、全長鎖に存在するアミノ酸の少なくともいくつかを欠いているが、抗原に特異的に結合する能力を有する抗体の一部（その部分がどのように得られるか、又は合成されるかは問われない）を含む抗原結合タンパク質である。そのような断片は、それが標的抗原に特異的に結合するという点で生物学的に活

性であり、所与のエピトープへの特異的に結合について、インタクトな抗体を含む、他の抗原結合タンパク質と競合することができる。

【００６４】

こうした生物学的に活性な断片は、組換えＤＮＡ手法によって生成してよく、又はインタクトな抗体を含む、抗原結合タンパク質の酵素的若しくは化学的な切断によって生成してよい。免疫学的に機能性の免疫グロブリン断片には、限定はされないが、Ｆａｂ断片、Ｆａｂ’断片、及びＦ（ａｂ’）2断片が含まれる。

【００６５】

別の実施形態では、Ｆｖ、ドメイン抗体、及びｓｃＦｖであり、これらは、本発明の抗体に由来し得る。

【００６６】

例えば、１つ又は複数のＣＤＲなどの、本明細書に開示の抗原結合タンパク質の機能性部分は、第２のタンパク質又は小分子に共有結合で結合させることで、体における特定の標的を対象とする治療剤を創出し、二機能性の治療特性を持たせるか、又は血清半減期を延長できることがさらに企図される。

【００６７】

「Ｆａｂ断片」は、１つの軽鎖と、１つの重鎖のＣＨ１及び可変領域と、から構成される。Ｆａｂ分子の重鎖は、別の重鎖分子とジスルフィド結合を形成することができない。

【００６８】

「Ｆｃ」領域は、抗体のＣＨ２ドメイン及びＣＨ３ドメインを含む２つの重鎖断片を含む。２つの重鎖断片は、２つ以上のジスルフィド結合、及びＣＨ３ドメインの疎水性相互作用によって共にまとめられる。

【００６９】

ある特定の実施形態では、本明細書で提供される抗体のＦｃ領域に１つ又は複数のアミノ酸改変を導入し得、それによりＦｃ領域変異体が生成される。このＦｃ領域変異体は、１箇所又は複数箇所のアミノ酸位置でアミノ酸改変（例えば置換）を含むヒトＦｃ領域配列（例えば、ヒトＩｇＧ１　Ｆｃ領域、ヒトＩｇＧ２　Ｆｃ領域、ヒトＩｇＧ３　Ｆｃ領域、又はヒトＩｇＧ４　Ｆｃ領域）を含み得る。

【００７０】

ある特定の実施形態では、本発明は、全てではないがいくつかのエフェクター機能を有する抗体変異体を企図しており、これにより、この抗体変異体は、インビボでの抗体の半減期が重要であるが、ある特定のエフェクター機能（例えば補体及びＡＤＣＣ）が不要であるか又は有害である用途の望ましい候補となる。インビトロ及び／又はインビボでの細胞傷害アッセイを行なって、ＣＤＣ活性及び／又はＡＤＣＣ活性の減少／枯渇を確認し得る。例えば、Ｆｃ受容体（ＦｃＲ）結合アッセイを行なって、本抗体がＦｃ．ガンマ．Ｒ結合を欠いている（従って、ＡＤＣＣ活性を欠いている可能性が高い）がＦｃＲｎ結合能力を保持することを確認し得る。ＡＤＣＣの媒介の主要な細胞であるＮＫ細胞はＦｃ（ＲＩＩＩのみを発現するが、単球はＦｃ（ＲＩ、Ｆｃ（ＲＩＩ及びＦｃ（ＲＩＩＩを発現する。造血細胞上でのＦｃＲ発現は、Ｒａｖｅｔｃｈ　ａｎｄ　Ｋｉｎｅｔ，Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．９：４５７－４９２（１９９１）の４６４頁の表３にまとめられている。目的の分子のＡＤＣＣ活性を評価するためのインビトロアッセイの非限定的な例は、米国特許第５，５００，３６２号明細書（例えば、Ｈｅｌｌｓｔｒｏｍ，Ｉ．ｅｔ　ａｌ．Ｐｒｏｃ．Ｎａｔ’ｌ　Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　８３：７０５９－７０６３（１９８６）を参照されたい）、及びＨｅｌｌｓｔｒｏｍ，Ｉ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔ’ｌ　Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　８２：１４９９－１５０２（１９８５）；５，８２１，３３７（Ｂｒｕｇｇｅｍａｎｎ，Ｍ．ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ．１６６：１３５１－１３６１（１９８７）を参照されたい）で説明されている。或いは、非放射性アッセイ法を用いてもよい（例えば、フローサイトメトリー用のＡＣＴＩ．ＴＭ．非放射性細胞傷害アッセイ（ＣｅｌｌＴｅｃｈｎｏｌｏｇｙ，Ｉｎｃ．Ｍｏｕｎｔａｉｎ　Ｖｉｅｗ，Ｃａｌｉｆ．；及びＣｙｔｏＴｏｘ　９６．ＲＴＭ．非放射性細胞傷害アッセイ（Ｐｒ

ｏｍｅｇａ，Ｍａｄｉｓｏｎ，Ｗｉｓ．）を参照されたい。そのようなアッセイに有用なエフェクター細胞として、末梢血単核細胞（ＰＢＭＣ）及びナチュラルキラー（ＮＫ）細胞が挙げられる。或いは、又は加えて、目的の分子のＡＤＣＣ活性をインビボで評価し得、例えば、Ｃｌｙｎｅｓ ｅｔ ａｌ．Ｐｒｏｃ．Ｎａｔ’ｌ Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ９５：６５２－６５６（１９９８）で開示されているもの等の動物モデルで評価し得る。同様に、Ｃ１ｑ結合アッセイを実行して、本抗体がＣ１ｐに結合し得えず、従ってＣＤＣ活性を欠いていることを確認し得る。例えば、国際公開第２００６／０２９８７９号パンフレット及び同第２００５／１００４０２号パンフレットにおけるＣ１ｑ及びＣ３ｃ結合ＥＬＩＳＡを参照されたい。補体活性化を評価するために、ＣＤＣアッセイを実施し得る（例えば、Ｇａｚｚａｎｏ－Ｓａｎｔｏｒｏ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｍｅｔｈｏｄｓ ２０２：１６３（１９９６）；Ｃｒａｇｇ，Ｍ．Ｓ．ｅｔ ａｌ．，Ｂｌｏｏｄ １０１：１０４５－１０５２（２００３）；及びＣｒａｇｇ，Ｍ．Ｓ．ａｎｄ Ｍ．Ｊ．Ｇｌｅｎｎｉｅ，Ｂｌｏｏｄ １０３：２７３８－２７４３（２００４）を参照されたい）。当分野で既知の方法を使用して、ＦｃＲｎ結合及びインビボでのクリアランス／半減期の決定も実施し得る（例えば、Ｐｅｔｋｏｖａ，Ｓ．Ｂ．ｅｔ ａｌ．，Ｉｎｔ’ｌ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１８（１２）：１７５９－１７６９（２００６）を参照されたい）。

【００７１】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される抗体のＦｃ部分に１つ又は複数のアミノ酸改変を導入して、新生児Ｆｃ受容体へのＩｇＧ結合を増加させ得る。ある特定の実施形態では、この抗体は、ＥＵナンバリングに従って下記の３つの変異を含む：Ｍ２５２Ｙ、Ｓ２５４Ｔ、及びＴ２５６Ｅ（「ＹＴＥ変異」）（米国特許第８，６９７，６５０号明細書；Ｄａｌｌ’Ａｃｑｕａ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ２８１（３３）：２３５１４－２３５２４（２００６）も参照されたい。ある特定の実施形態では、このＹＴＥ変異は、この抗体の、同族抗原に結合する能力に影響を及ぼさない。ある特定の実施形態では、このＹＴＥ変異は、天然（即ち非ＹＴＥ変異体）抗体と比較して、この抗体の血清中半減期を増加させる。いくつかの実施形態では、このＹＴＥ変異は、天然（即ち非ＹＴＥ変異体）抗体と比較して、この抗体の血清中半減期を３倍増加させる。いくつかの実施形態では、このＹＴＥ変異は、天然（即ち非ＹＴＥ変異体）抗体と比較して、この抗体の血清中半減期を２倍増加させる。いくつかの実施形態では、このＹＴＥ変異は、天然（即ち非ＹＴＥ変異体）抗体と比較して、この抗体の血清中半減期を４倍増加させる。いくつかの実施形態では、このＹＴＥ変異は、天然（即ち非ＹＴＥ変異体）抗体と比較して、この抗体の血清中半減期を少なくとも５倍増加させる。いくつかの実施形態では、このＹＴＥ変異は、天然（即ち非ＹＴＥ変異体）抗体と比較して、この抗体の血清中半減期を少なくとも１０倍増加させる。例えば、米国特許第８，６９７，６５０号明細書を参照されたい；Ｄａｌｌ’Ａｃｑｕａ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ２８１（３３）：２３５１４－２３５２４（２００６）も参照されたい。

【００７２】

ある特定の実施形態では、ＹＴＥ変異体は、本抗体の抗体依存性細胞媒介性細胞傷害（ＡＤＣＣ）活性を調節する手段を提供する。ある特定の実施形態では、ＹＴＥＯ変異体は、ヒト抗原に対するヒト化ＩｇＧ抗体のＡＤＣＣ活性を調節する手段を提供する。例えば、米国特許第８，６９７，６５０号明細書を参照されたい；Ｄａｌｌ’Ａｃｑｕａ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ２８１（３３）：２３５１４－２３５２４（２００６）も参照されたい。ある特定の実施形態では、ＹＴＥ変異体は、血清中半減期、組織分布、及び抗体活性（例えば、ＩｇＧ抗体のＡＤＣＣ活性）の同時調節が可能である。例えば、米国特許第８，６９７，６５０号明細書を参照されたい；Ｄａｌｌ’Ａｃｑｕａ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ２８１（３３）：２３５１４－２３５２４（２００６）も参照されたい。

【００７３】

エフェクター機能が低下している抗体として、ＥＵナンバリングに従うＦｃ領域残基２３８、２６５、２６９、２７０、２９７、３２７、及び３２９の内の１つ又は複数が置換されているものが挙げられる（米国特許第６，７３７，０５６号明細書）。そのようなＦｃ変異体として、ＥＵナンバリングに従うアミノ酸位置２６５、２６９、２７０、２９７、及び３２７の内の２箇所以上で置換を有するＦｃ変異体（例えば、ＥＵナンバリングに従う残基２６５及び２９７のアラニンへの置換（即ち、ＥＵナンバリングに従うＤ２６５Ａ及びＮ２９７Ａ）を有する、いわゆる「ＤＡＮＡ」Ｆｃ変異体）が挙げられる（米国特許第７，３３２，５８１号明細書）。ある特定の実施形態では、このＦｃ変異体は、下記の２つのアミノ酸置換：Ｄ２６５Ａ及びＮ２９７Ａを含む。ある特定の実施形態では、このＦｃ変異体は、下記の２つのアミノ酸置換：Ｄ２６５Ａ及びＮ２９７Ａからなる。

【００７４】

ある特定の実施形態では、野生型ヒトＦｃ領域の３２９位（ＥＵナンバリング）でのプロリン（Ｐ３２９）は、グリシン、又はアルギニン、又はＦｃのＰ３２９とＦｃｇＲＩＩＩのトリプトファン残基Ｗ８７及びＷ１１０との間に形成されるＦｃ／Ｆｃガンマ受容体界面内のプロリンサンドインチを破壊するのに十分な大きさのアミノ酸残基に置換されている（Ｓｏｎｄｅｒｍａｎｎ　ｅｔ　ａｌ．：Ｎａｔｕｒｅ　４０６，２６７－２７３（２０　Ｊｕｌ．２０００））。さらなる実施形態では、Ｆｃ変異体の少なくとも１つのさらなるアミノ酸置換は、Ｓ２２８Ｐ、Ｅ２３３Ｐ、Ｌ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ、Ｌ２３５Ｅ、Ｎ２９７Ａ、Ｎ２９７Ｄ、又はＰ３３１Ｓであり、さらに別の実施形態では、前記少なくとも１つのさらなるアミノ酸置換は、ヒトＩｇＧ１　Ｆｃ領域のＬ２３４Ａ及びＬ２３５Ａ、又はヒトＩｇＧ４　Ｆｃ領域のＳ２２８Ｐ及びＬ２３５Ｅであり、全てはＥＵナンバリングに従う（全てが参照により組み込まれる米国特許第８，９６９，５２６号明細書）。

【００７５】

ある特定の実施形態では、ポリペプチドは野生型ヒトＩｇＧ　Ｆｃ領域のＦｃ変異体を含み、このポリペプチドは、グリシンに置換されている、ヒトＩｇＧ　Ｆｃ領域のＰ３２９を有し、このＦｃ変異体は、ヒトＩｇＧ１　Ｆｃ領域のＬ２３４Ａ及びＬ２３５Ａ又はヒトＩｇＧ４　Ｆｃ領域のＳ２２８Ｐ及びＬ２３５Ｅで少なくとも２つのさらなるアミノ酸置換を含み、これらの残基はＥＵナンバリングに従ってナンバリングされている（全体が参照により組み込まれる米国特許第８，９６９，５２６号明細書）。ある特定の実施形態では、Ｐ３２９Ｇ置換、Ｌ２３４Ａ置換、及びＬ２３５Ａ置換（ＥＵナンバリング）を含むポリペプチドは、野生型ヒトＩｇＧ　Ｆｃ領域を含むポリペプチドにより誘導されるＡＤＣＣの少なくとも２０％へのＡＤＣＣの下方調節のために、及び／又はＡＤＣＰの下方調節のために、ヒトＦｃ．ガンマ．ＲＩＩＩＡ及びヒトＦｃ．ガンマ．ＲＩＩＡに対する親和性の低下を示す（全体が参照により組み込まれる米国特許第８，９６９，５２６号明細書）。

【００７６】

具体的な実施形態では、野生型ヒトＦｃポリペプチドのＦｃ変異体を含むポリペプチドは、下記の三重変異：ＥＵナンバリングに従う、Ｐｒｏ３２９位でのアミノ酸置換、Ｌ２３４Ａ変異、及びＬ２３５Ａ変異を含む（Ｐ３２９／ＬＡＬＡ）（全体が参照により組み込まれる米国特許第８，９６９，５２６号明細書）。具体的な実施形態では、このポリペプチドは、下記のアミノ酸置換：ＥＵナンバリングに従うＰ３２９Ｇ、Ｌ２３４Ａ、及びＬ２３５Ａを含む。

【００７７】

ＦｃＲへの結合が改善されている又は減少している特定の抗体変異体が説明されている（例えば、米国特許第６，７３７，０５６号明細書；国際公開第２００４／０５６３１２号パンフレット、及びＳｈｉｅｌｄｓ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．９（２）：６５９１－６６０４（２００１）を参照されたい）。

【００７８】

ある特定の実施形態では、抗体変異体は、ＡＤＣＣを改善する１つ又は複数のアミノ酸置換（例えば、Ｆｃ領域の２９８位、３３３位、及び／又は３３４位（ＥＵナンバリング

）での置換）を有するＦｃ領域を含む。
【００７９】
いくつかの実施形態では、例えば、米国特許第６，１９４，５５１号明細書、国際公開第９９／５１６４２号パンフレット、及びＩｄｕｓｏｇｉｅ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌ．１６４：４１７８－４１８４（２０００）で説明されているように、Ｆｃ領域で変更が行なわれ、その結果、Ｃ１ｑ結合及び／又は補体依存性細胞傷害（ＣＤＣ）が変更される（即ち、改善されるか又は減少する）。
【００８０】
半減期が延長されており且つ新生児Ｆｃ受容体（ＦｃＲｎ）への結合が改善されている（母体ＩｇＧの胎児への移動の原因である）抗体（Ｇｕｙｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１１７：５８７（１９７６）及びＫｉｍ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２４：２４９（１９９４））が、米国特許出願公開第２００５／００１４９３４Ａ１号明細書（Ｈｉｎｔｏｎ他）で説明されている。
【００８１】
この抗体は、ＦｃＲｎへのＦｃ領域の結合を改善する１つ又は複数の置換を有するＦｃ領域を含む。そのようなＦｃ変異体として、Ｆｃ領域の残基：２３８、２５６、２６５、２７２、２８６、３０３、３０５、３０７、３１１、３１２、３１７、３４０、３５６、３６０、３６２、３７６、３７８、３８０、３８２、４１３、４２４、又は４３４の内の１つ又は複数で置換（例えば、ＥＵナンバリングに従うＦｃ領域残基４３４の置換（米国特許第７，３７１，８２６号明細書））を有するものが挙げられる。Ｆｃ領域変異体の他の例に関するＤｕｎｃａｎ ＆ Ｗｉｎｔｅｒ，Ｎａｔｕｒｅ ３２２：７３８－４０（１９８８）；米国特許第５，６４８，２６０号明細書；米国特許第５，６２４，８２１号明細書；及び国際公開第９４／２９３５１号パンフレットも参照されたい。
【００８２】
「Ｆａｂ’断片」は、１つの軽鎖と、ＶＨドメイン及びＣＨ１ドメインに加えてＣＨ１ドメインとＣＨ２ドメインとの間の領域も含む１つの重鎖の一部と、を含み、その結果、２つのＦａｂ’断片の２つの重鎖の間に鎖間ジスルフィド結合を形成することでＦ（ａｂ’）２分子を形成することができる。
【００８３】
「Ｆ（ａｂ’）２断片」は、２つの軽鎖と、ＣＨ１ドメインとＣＨ２ドメインとの間の定常領域の一部を含む２つの重鎖と、を含み、その結果、鎖間ジスルフィド結合が２つの重鎖の間に形成される。したがって、Ｆ（ａｂ’）２断片は、２つの重鎖の間のジスルフィド結合によって共にまとめられた２つのＦａｂ’断片から構成される。
【００８４】
「Ｆｖ領域」は、重鎖と軽鎖との両方に由来する可変領域を含むが、定常領域を欠いている。
【００８５】
「一本鎖抗体」又は「ｓｃＦｖ」は、重鎖可変領域と軽鎖可変領域とが可動性リンカーによって連結されることで単一のポリペプチド鎖を形成しているＦｖ分子であり、この単一のポリペプチド鎖によって抗原結合領域が形成される。ｓｃＦｖは、国際特許出願公開第ＷＯ８８／０１６４９号、並びに米国特許第４，９４６，７７８号及び第５，２６０，２０３号において詳細に議論されており、これらの文献の開示内容は、参照によって組み込まれる。
【００８６】
「ドメイン抗体」又は「一本鎖免疫グロブリン」は、重鎖の可変領域のみ又は軽鎖の可変領域のみを含む免疫学的に機能性の免疫グロブリン断片である。ドメイン抗体の例には、Ｎａｎｏｂｏｄｉｅｓ（登録商標）が含まれる。いくつかの場合では、２つ以上のＶＨ領域が、ペプチドリンカーを介して共有結合で連結されることで二価のドメイン抗体が創出される。二価のドメイン抗体の２つのＶＨ領域は、同一又は異なる抗原を標的とし得る。
【００８７】

「二価の抗原結合タンパク質」又は「二価の抗体」は、２つの抗原結合領域を含む。いくつかの場合では、２つの結合領域は、同一の抗原特異性を有する。二価の抗原結合タンパク質及び二価の抗体は、二重特異性であり得、これについては以下を参照のこと。

【００８８】

「多特異性抗原結合タンパク質」又は「多特異性抗体」は、複数の抗原又はエピトープを標的とするものである。

【００８９】

「ｂｉｓｐｅｃｉｆｉｃ（二重特異性）」、「ｄｕａｌ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ（二重特異性）」、又は「ｂｉｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ（二機能性）」の抗原結合タンパク質又は抗体は、それぞれハイブリッドの抗原結合タンパク質又は抗体であり、２つの異なる抗原結合部位を有する。二重特異性の抗原結合タンパク質及び抗体は、多特異性抗原結合タンパク質又は多特異性抗体の一種であり、限定はされないが、ハイブリドーマの融合又はＦａｂ’断片の連結を含む、さまざまな方法によって生成してよい。例えば、Ｓｏｎｇｓｉｖｉｌａｉ ａｎｄ Ｌａｃｈｍａｎｎ，１９９０，Ｃｌｉｎ．Ｅｘｐ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．７９：３１５－３２１、Ｋｏｓｔｅｌｎｙ ｅｔ ａｌ．，１９９２，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１４８：１５４７－１５５３を参照のこと。二重特異性の抗原結合タンパク質又は抗体の２つの結合部位は、２つの異なるエピトープに結合することになり、こうした２つの異なるエピトープは、同一又は異なるタンパク質標的に存在し得る。

【００９０】

抗原結合タンパク質（例えば、抗体）との関連において使用されるとき、「競合する」という用語は、抗原結合タンパク質間の競合が、共通の抗原（例えば、ＧＩＰＲ又はその断片）への参照抗原結合タンパク質の特異的結合を抗原結合タンパク質（例えば、抗体又はその免疫学的に機能性の断片）が試験下で阻止又は阻害するアッセイによって決定されることを意味する。さまざまな型の競合的結合アッセイを使用することができ、例えば、固相の直接的又は間接的な放射免疫測定法（ＲＩＡ）、固相の直接的又は間接的な酵素免疫測定法（ＥＩＡ）、サンドイッチ競合アッセイ（例えば、Ｓｔａｈｌｉ ｅｔ ａｌ．，１９８３，Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ ９：２４２－２５３を参照のこと）、固相直接ビオチン－アビジンＥＩＡ（例えば、Ｋｉｒｋｌａｎｄ ｅｔ ａｌ．，１９８６，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１３７：３６１４－３６１９を参照のこと）、固相直接標識アッセイ、固相直接標識サンドイッチアッセイ（例えば、Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ，１９８８，Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｐｒｅｓｓを参照のこと）、Ｉ－１２５標識を使用する固相直接標識ＲＩＡ（例えば、Ｍｏｒｅｌ ｅｔ ａｌ．，１９８８，Ｍｏｌｅｃ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２５：７－１５を参照のこと）、固相直接ビオチン－アビジンＥＩＡ（例えば、Ｃｈｅｕｎｇ，ｅｔ ａｌ．，１９９０，Ｖｉｒｏｌｏｇｙ １７６：５４６－５５２を参照のこと）、及び直接標識ＲＩＡ（Ｍｏｌｄｅｎｈａｕｅｒ ｅｔ ａｌ．，１９９０，Ｓｃａｎｄ．Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．３２：７７－８２）を使用することができる。典型的には、そのようなアッセイでは、固体表面に結合した精製抗原又はこうした抗原のいずれかを有する細胞、非標識試験抗原結合タンパク質、及び標識参照抗原結合タンパク質が使用される。競合的阻害は、試験抗原結合タンパク質の存在下で固体表面又は細胞に結合した標識の量を決定することによって測定される。通常、試験抗原結合タンパク質は過剰に存在する。競合的結合を決定するための方法に関する追加詳細は、本明細書の実施例において提供される。通常、競合する抗原結合タンパク質が過剰に存在すると、競合する抗原結合タンパク質は、共通の抗原への参照抗原結合タンパク質の特異的結合を、少なくとも４０％、少なくとも４５％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、少なくとも７０％、又は少なくとも７５％阻害することになる。いくつかの場合では、結合は、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、又は少なくとも９７％以上阻害される。

【００９１】

「抗原」という用語は、抗原結合タンパク質（例えば、抗体を含む）などの選択的結合

剤による結合を受ける能力を有し、さらに、その抗原に結合する能力を有する抗体を生成するために動物において使用することが可能な分子又は分子の一部を指す。抗原は、異なる抗原結合タンパク質（例えば、抗体）と相互作用する能力を有する１つ又は複数のエピトープを有し得る。

【００９２】

「エピトープ」という用語は、抗原結合タンパク質（例えば、抗体）による結合を受ける分子の一部である。用語は、抗体などの抗原結合タンパク質に特異的に結合する能力を有する任意の決定基を含む。エピトープは、連続的又は非連続的（不連続的）（例えば、ポリペプチドでは、そのポリペプチド配列においては互いに連続的ではないが、その分子の中で結び付きを有するアミノ酸残基は、抗原結合タンパク質による結合を受ける）であり得る。立体構造エピトープは、活性タンパク質の立体構造には存在するが、変性タンパク質には存在しないエピトープである。ある特定の実施形態では、エピトープは、抗原結合タンパク質を生成するために使用されるエピトープと類似した三次元構造をそれが含むが、抗原結合タンパク質を生成するために使用されるそのエピトープにおいて見られるアミノ酸残基をそれが含まないか、又はそのいくつかのみを含むという点で模倣的であり得る。エピトープは、タンパク質に存在することが最も多いが、場合によっては、核酸などの他の種類の分子に存在し得る。エピトープ決定基は、アミノ酸、糖側鎖、リン酸基又はスルホニル基などの、化学的に活性な表面分類の分子を含み得、特定の三次元構造特性及び／又は特定の電荷特性を有し得る。一般に、特定の標的抗原に特異的な抗原結合タンパク質は、タンパク質及び／又は巨大分子の複合混合物において標的抗原に存在するエピトープを優先的に認識することになる。

【００９３】

本明細書で使用される「実質的に純粋」は、記載の種の分子が主要存在種であり、すなわち、同一の混合物において他のどの個々の種よりもそれがモルベースで豊富に存在することを意味する。ある特定の実施形態では、実質的に純粋な分子は、目的種が、存在するすべての巨大分子種の少なくとも５０％（モルベース）を構成する組成物である。他の実施形態では、実質的に純粋な組成物は、組成物に存在するすべての巨大分子種の少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％を構成することになる。他の実施形態では、目的種は、本質的な均一性を有するまで精製され、通常の検出方法によって組成物中に混入種を検出することはできず、したがって組成物は、単一の検出可能な巨大分子種からなる。

【００９４】

「治療」という用語は、損傷、病態、又は病状の治療又は寛解における成功の任意の兆候を指し、こうした兆候には、症状の軽減、緩和、縮小、又は損傷、病態、若しくは病状の患者耐容性の向上、悪化速度又は衰退速度の鈍化、悪化終点の衰弱軽減、患者の身体的又は精神的な健全性の改善などの、任意の客観的又は主観的なパラメーターが含まれる。症状の治療又は寛解は、身体検査、神経精神医学的検査、及び／又は精神医学的評価の結果を含む、客観的又は主観的なパラメーターに基づき得る。例えば、本明細書で提示されるある特定の方法は、循環器疾患の発生率の低減、循環器疾患の緩和誘起、及び／又は循環器疾患と関連する症状の寛解によって、粥状動脈硬化などの循環器疾患を成功裏に治療する。

【００９５】

「有効量」は、一般に、症状の重症度及び／又は頻度の低減、症状及び／又は根底に存在する原因の除去、症状の発症及び／又はその根底に存在する原因の予防、及び／又は疾患病状（例えば、糖尿病、肥満、脂質異常症、グルコースレベルの上昇、インスリンレベルの上昇、若しくは糖尿病性腎症）に起因するダメージ若しくはそれと関連するダメージの改善若しくは治療に十分な量である。いくつかの実施形態では、有効量は、治療的に有効な量又は予防的に有効な量である。「治療的に有効な量」は、疾患病状（例えば、粥状動脈硬化）又は症状、具体的には、疾患病状と関連する状態又は症状の治療に十分な量、

或いは方法は何であれ、疾患病状又は疾患と関連する任意の他の望ましくない症状の進行の予防、防止、遅延、又は好転に十分な量である。「予防的に有効な量」は、対象に投与されると、意図される予防効果を有することになる医薬組成物の量であり、こうした予防効果は、例えば、疾患病状の発症（若しくは再発）の予防若しくは遅延、又は疾患病状若しくは関連症状の発症（若しくは再発）の可能性の低減である。必ずしも１回用量の投与によって完全な治療効果又は予防効果が生じる必要はなく、完全な治療効果又は予防効果は、一連の用量の投与の後にのみ生じ得る。したがって、治療的に有効な量又は予防的に有効な量は、１回又は複数回の投与で投与してよい。

【００９６】

本明細書で使用される「治療的に有効な用量」及び「治療的に有効な量」という用語は、研究者、医師、又は他の臨床医によって探究されている組織系、動物、又はヒトにおいて、治療中の疾患又は障害の症状の軽減又は寛解を含む、生物学的又は薬用的な応答を誘発するＧＩＰＲ結合タンパク質の量、すなわち、観測可能なレベルの１つ又は複数の所望の生物学的又は薬用的な応答を支持するＧＩＰＲ結合タンパク質の量を意味し、こうした応答は、例えば、血中のグルコース、インスリン、トリグリセリド、若しくはコレステロールのレベルの低下、体重の減少、又は耐糖能、エネルギー消費、若しくはインスリン感受性の改善である。

【００９７】

「ポリヌクレオチド」又は「核酸」という用語は、一本鎖のヌクレオチドポリマーと二本鎖のヌクレオチドポリマーとの両方を含む。ポリヌクレオチドを構成するヌクレオチドは、リボヌクレオチド若しくはデオキシリボヌクレオチド、又はいずれかの型のヌクレオチドの改変形態であり得る。改変には、ブロモウリジン及びイノシン誘導体などの塩基改変、２’，３’－ジデオキシリボースなどのリボース改変、並びにホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホロセレノエート、ホスホロジセレノエート、ホスホロアニロチオエート（ｐｈｏｓｐｈｏｒｏａｎｉｌｏｔｈｉｏａｔｅ）、ホスホロアニラデート（ｐｈｏｓｈｏｒａｎｉｌａｄａｔｅ）、及びホスホロアミデート（ｐｈｏｓｐｈｏｒｏａｍｉｄａｔｅ）などのヌクレオチド間結合の改変が含まれる。

【００９８】

「オリゴヌクレオチド」という用語は、２００以下のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを意味する。いくつかの実施形態では、オリゴヌクレオチドは、１０～６０の塩基長である。他の実施形態では、オリゴヌクレオチドは、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０～４０のヌクレオチド長である。オリゴヌクレオチドは、例えば、変異遺伝子の構築において使用するための一本鎖又は二本鎖であり得る。オリゴヌクレオチドは、センスオリゴヌクレオチド又はアンチセンスオリゴヌクレオチドであり得る。オリゴヌクレオチドは、検出アッセイのための放射標識、蛍光標識、ハプテン、又は抗原性標識を含む、標識を含み得る。オリゴヌクレオチドは、例えば、ＰＣＲプライマー、クローニングプライマー、又はハイブリダイゼーションプローブとして使用してよい。

【００９９】

「単離された核酸分子」は、ゲノム、ｍＲＮＡ、ｃＤＮＡ、若しくは合成を起源とするか、又はそれらの何らかの組み合わせであるＤＮＡ又はＲＮＡであって、単離されたポリヌクレオチドが天然に見出されるポリヌクレオチドのすべて若しくは一部を伴わないか、又はそれが天然では連結されないポリヌクレオチドに連結されているＤＮＡ又はＲＮＡを意味する。本開示の目的では、特定のヌクレオチド配列を「含む核酸分子」は、インタクトな染色体を包含しないと理解されるべきである。特定の核酸配列を「含む」単離された核酸分子は、その特定の配列に加えて、最大で１０若しくは最大で２０にさえ及ぶ数の他のタンパク質若しくはその一部をコードする配列を含み得、又は記載の核酸配列のコード領域の発現を制御する調節配列を機能可能なように連結して含み得、及び／又はベクター配列を含み得る。

【０１００】

別段の記載がない限り、本明細書で議論される任意の一本鎖ポリヌクレオチド配列の左

側末端は、５’末端であり、二本鎖ポリヌクレオチド配列の左側方向は、５’方向と称される。新生ＲＮＡ転写物が５’から３’へと付加される方向は、転写方向と称される。ＲＮＡ転写物と同一の配列を有するＤＮＡ鎖に存在し、ＲＮＡ転写物の５’末端に対して５’側に位置する配列領域は、「上流配列」と称される。ＲＮＡ転写物と同一の配列を有するＤＮＡ鎖に存在し、ＲＮＡ転写物の３’末端に対して３’側に位置する配列領域は、「下流配列」と称される。

【０１０１】

「制御配列」という用語は、それが連結されるコード配列の発現及びプロセシングに影響を与えることができるポリヌクレオチド配列を指す。そのような制御配列の性質は、宿主生物に依存し得る。特定の実施形態では、原核生物向けの制御配列は、プロモーター、リボソーム結合部位、及び転写終結配列を含み得る。例えば、真核生物向けの制御配列は、転写因子のための認識部位を１つ又は複数含むプロモーター、転写エンハンサー配列、及び転写終結配列を含み得る。「制御配列」は、リーダー配列及び／又は融合パートナー配列を含み得る。

【０１０２】

「ベクター」という用語は、宿主細胞へのタンパク質コード情報の導入に使用される任意の分子又は実体（例えば、核酸、プラスミド、バクテリオファージ、又はウイルス）を意味する。

【０１０３】

「発現ベクター」又は「発現構築物」という用語は、宿主細胞の形質転換に適しており、そこに機能可能なように連結される１つ又は複数の異種性コード領域の発現を（宿主細胞と協同して）誘導及び／又は制御する核酸配列を含むベクターを指す。発現構築物は、限定はされないが、転写、翻訳に影響するか、又はそれを制御し、イントロンが存在するのであれば、そこに機能可能なように連結されるコード領域のＲＮＡスプライシングに影響する配列を含み得る。

【０１０４】

本明細書で使用される「機能可能なように連結される」は、この用語が適用される構成要素が、適切な条件下でそれがその固有機能を実施することが可能になる関係にあることを意味する。例えば、ベクターにおいてタンパク質コード配列に「機能可能なように連結される」制御配列は、制御配列の転写活性と適合する条件下でタンパク質コード配列の発現が達成されるようにそこに連結される。

【０１０５】

「宿主細胞」という用語は、核酸配列で形質転換されており、それによって目的とする遺伝子を発現する細胞を意味する。用語は、親細胞の子孫を含み、目的とする遺伝子が存在する限り、子孫の形態学又は遺伝子構成が起源の親細胞と同一であるか否かは問われない。

【０１０６】

「ポリペプチド」又は「タンパク質」という用語は、アミノ酸残基のポリマーを指すために本明細書で互換的に使用される。用語は、１つ又は複数のアミノ酸残基が、対応する天然起源のアミノ酸の類似体又は模倣体であるアミノ酸ポリマー、並びに天然起源のアミノ酸ポリマーにも適用される。用語は、例えば、糖タンパク質を形成するための糖質残基の付加、又はリン酸化によって修飾されたアミノ酸ポリマーも包含し得る。ポリペプチド及びタンパク質は、天然起源及び非天然起源の細胞によって産生し得るか、又は遺伝子操作若しくは組換えられた細胞によって産生し、天然のタンパク質のアミノ酸配列を有する分子を含むか、或いは天然の配列の１つ又は複数のアミノ酸の欠失、それへの付加、及び／又はその置換を有する分子を含む。「ポリペプチド」及び「タンパク質」という用語は、具体的には、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質、抗体、或いは抗原結合タンパク質の１つ又は複数のアミノ酸の欠失、それへの付加、及び／又はその置換を有する配列を包含する。「ポリペプチド断片」という用語は、全長タンパク質と比較して、アミノ末端の欠失、カルボキシル末端の欠失、及び／又は内部の欠失を有するポリペプチドを指す。そのような

断片は、全長タンパク質と比較して改変されたアミノ酸も含み得る。ある特定の実施形態では、断片は、約５～５００のアミノ酸長である。例えば、断片は、少なくとも５、少なくとも６、少なくとも８、少なくとも１０、少なくとも１４、少なくとも２０、少なくとも５０、少なくとも７０、少なくとも１００、少なくとも１１０、少なくとも１５０、少なくとも２００、少なくとも２５０、少なくとも３００、少なくとも３５０、少なくとも４００、又は少なくとも４５０のアミノ酸長であり得る。有用なポリペプチド断片には、結合ドメインを含む、抗体の免疫学的に機能性の断片が含まれる。

【０１０７】

「単離されたタンパク質」という用語は、対象タンパク質が、（１）それと共に通常見られると想定される他のタンパク質を少なくともいくつかは含まないか、（２）例えば、同一種などの同一源に由来する他のタンパク質を本質的に含まないか、（３）異なる種に由来する細胞によって発現するか、（４）天然ではそれに付随するポリヌクレオチド、脂質、糖質、若しくは他の材料の少なくとも約５０パーセントが取り除かれているか、（５）天然ではそれに付随しないポリペプチドと機能可能なように（共有結合的若しくは非共有結合的な相互作用によって）結び付いているか、又は（６）天然には生じないことを意味する。典型的には、「単離されたタンパク質」は、所与の試料の少なくとも約５％、少なくとも約１０％、少なくとも約２５％、又は少なくとも約５０％を構成する。ゲノムＤＮＡ、ｃＤＮＡ、ｍＲＮＡ、若しくは合成起源の他のＲＮＡ、又はそれらの任意の組み合わせによって、そのような単離されたタンパク質はコードされ得る。好ましくは、単離されたタンパク質は、その天然環境において見出され、その治療的、診断的、予防的、研究的、又は他の用途を妨害すると想定されるタンパク質若しくはポリペプチド又は他の混入物を実質的に含まない。

【０１０８】

ポリペプチド（例えば、抗体などの抗原結合タンパク質）の「変異体」は、別のポリペプチド配列と比較して、アミノ酸配列に１つ又は複数のアミノ酸残基の挿入、欠失、及び／又は置換が生じたアミノ酸配列を含む。変異体には、融合タンパク質が含まれる。

【０１０９】

ポリペプチドの「誘導体」は、例えば、別の化学部分への複合化を介して、挿入、欠失、又は置換による変異体とは異なる何らかの様式で化学的に改変されたポリペプチド（例えば、抗体などの抗原結合タンパク質）である。

【０１１０】

ポリペプチド、核酸、宿主細胞、及び同様のものなどの生物学的材料と関連して本明細書を通して使用される「天然起源」という用語は、天然に見出される材料を指す。

【０１１１】

本明細書で使用される「対象」又は「患者」は、任意の哺乳類であり得る。典型的な実施形態では、対象又は患者は、ヒトである。

【０１１２】

本明細書に開示のように、本開示によって記載されるＧＩＰＲポリペプチドは、標準的な分子生物学的方法論を使用して操作及び／又は生成することができる。さまざまな例では、ＧＩＰＲをコードする核酸配列は、配列番号１、配列番号３、又は配列番号５のすべて又は一部を含み得るものであり、適切なオリゴヌクレオチドプライマーを使用し、ゲノムＤＮＡ又はｃＤＮＡから単離及び／又は増幅することができる。プライマーは、標準的な（ＲＴ）－ＰＣＲ増幅手法に従って、本明細書で提供される核酸配列及びアミノ酸配列に基づいて設計することができる。その後、増幅されたＧＩＰＲ核酸は、適切なベクターへとクローニングし、ＤＮＡ配列解析によって特徴付けることができる。

【０１１３】

本明細書で提供されるＧＩＰＲ配列のすべて又は一部の単離又は増幅においてプローブとして使用するためのオリゴヌクレオチドは、例えば、自動化ＤＮＡ合成装置などの標準的な合成手法を使用して設計及び生成することができるか、又はより長いＤＮＡ配列から単離することができる。

【０１１４】
ヒトＧＩＰＲの４６６のアミノ酸の配列は、（Ｖｏｌｚ ｅｔ ａｌ．，ＦＥＢＳ Ｌｅｔｔ．３７３：２３－２９（１９９５）、ＮＣＢＩ参照配列：ＮＰ＿０００１５５５）：
【化４】

MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL
AAAEPPSGLA CNGSFDMYVC WDYAAPNATA RASCPWYLPW HHHVAAGFVL
RQCGSDGQWG LWRDHTQCEN PEKNEAFLDQ RLILERLQVM YTVGYSLSLA
TLLLALLILS LFRRLHCTRN YIHINLFTSF MLRAAAILSR DRLLPRPGPY
LGDQALALWN QALAACRTAQ IVTQYCVGAN YTWLLVEGVY LHSLLVLVGG
SEEGHFRYYL LLGWGAPALF VIPWVIVRYL YENTQCWERN EVKAIWWIIR
TPILMTILIN FLIFIRILGI LLSKLRTRQM RCRDYRLRLA RSTLTLVPLL
GVHEVVFAPV TEEQARGALR FAKLGFEIFL SSFQGFLVSV LYCFINKEVQ
SEIRRGWHHC RLRRSLGEEQ RQLPERAFRA LPSGSGPGEV PTSRGLSSGT
LPGPGNEASR ELESYC（配列番号1201）

であり、下記のＤＮＡ配列（ＮＣＢＩ参照配列：ＮＭ＿０００１６４）によってコードされる：
【化５】

ggcagcggtg gcaggggctg caggagcaag tgaccaggag caggactggg
gacaggcctg atcgcccctg cacgaaccag acccttcgcc gccctcacga
tgactacctc tccgatcctg cagctgctgc tgcggctctc actgtgcggg
ctgctgctcc agagggcgga gacaggctct aaggggcaga cggcgggga
gctgtaccag cgctgggaac ggtaccgcag ggagtgccag gagaccttgg
cagccgcgga accgccttca ggcctcgcct gtaacgggtc cttcgatatg
tacgtctgct gggactatgc tgcacccaat gccactgccc gtgcgtcctg
cccctggtac ctgccctggc accaccatgt ggctgcaggt ttcgtcctcc
gccagtgtgg cagtgatggc caatggggac tttggagaga ccatacacaa
tgtgagaacc cagagaagaa tgaggccttt ctggaccaaa ggctcatctt
ggagcggttg caggtcatgt acactgtcgg ctactccctg tctctcgcca
cactgctgct agccctgctc atcttgagtt tgttcaggcg gctacattgc

【化６】

actagaaact atatccacat caacctgttc acgtctttca tgctgcgagc
tgcggccatt ctcagccgag accgtctgct acctcgacct ggcccctacc
ttggggacca ggcccttgcg ctgtggaacc aggccctcgc tgcctgccgc
acggcccaga tcgtgaccca gtactgcgtg ggtgccaact acacgtggct
gctggtggag ggcgtctacc tgcacagtct cctggtgctc gtgggaggct
ccgaggaggg ccacttccgc tactacctgc tcctcggctg gggggccccc
gcgcttttcg tcattccctg ggtgatcgtc aggtacctgt acgagaacac
gcagtgctgg gagcgcaacg aagtcaaggc catttggtgg attatacgga
cccccatcct catgaccatc ttgattaatt tcctcatttt tatccgcatt
cttggcattc tcctgtccaa gctgaggaca cggcaaatgc gctgccggga
ttaccggctg aggctggctc gctccacgct gacgctggtg cccctgctgg
gtgtccacga ggtggtgttt gctcccgtga cagaggaaca ggcccggggc
gccctgcgct tcgccaagct cggctttgag atcttcctca gctccttcca
gggcttcctg gtcagcgtcc tctactgctt catcaacaag gaggtgcagt
cggagatccg ccgtggctgg caccactgcc gcctgcgccg cagcctgggc
gaggagcaac gccagctccc ggagcgcgcc ttccgggccc tgccctccgg
ctccggcccg ggcgaggtcc ccaccagccg cggcttgtcc tcggggaccc
tcccagggcc tgggaatgag gccagccggg agttggaaag ttactgctag
ggggcgggat ccccgtgtct gttcagttag catggattta ttgagtgcca
actgcgtgcc aggcccagta cggaggacgc tggggaaatg gtgaaggaaa
cagaaaaaag gtccctgccc ttctggagat gacaactgag tggggaaaac
agaccgtgaa cacaaaacat caagttccac acacgctatg gaatggttat
gaagggaagc gagaaggggg cctagggtgg tctgggaggc gtctccaagg
aggtgacact taagccatcc ccgaaagagg tgaaagagat cactttgggg
agagctggag aacaggattc taggcggaag cgatagcata ggcaaaggcc
cttgggcagg aaggcgctca gccttggctg gagtagaatt aagtcagagc
caacaggtgg ggagagacag agaagtgggc aggggcaccc aagttgggat
ttcatttcag gtgcattgga gattcttagg agtgtctctt gggggtaata
ttttatttt taaaaaatga ggat（配列番号1202）

【０１１５】

ヒトＧＩＰＲの４３０のアミノ酸のアイソフォーム（アイソフォームＸ１）は、自動化コンピューター解析によって予測されたものであり、配列（ＮＣＢＩ参照配列ＸＰ＿００５２５８７９０）：

【化７】

MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL
AAAEPPSVAA GFVLRQCGSD GQWGLWRDHT QCENPEKNEA FLDQRLILER
LQVMYTVGYS LSLATLLLAL LILSLFRRLH CTRNYIHINL FTSFMLRAAA
ILSRDRLLPR PGPYLGDQAL ALWNQALAAC RTAQIVTQYC VGANYTWLLV
EGVYLHSLLV LVGGSEEGHF RYYLLLGWGA PALFVIPWVI VRYLYENTQC
WERNEVKAIW WIIRTPILMT ILINFLIFIR ILGILLSKLR TRQMRCRDYR
LRLARSTLTL VPLLGVHEVV FAPVTEEQAR GALRFAKLGF EIFLSSFQGF
LVSVLYCFIN KEVQSEIRRG WHHCRLRRSL GEEQRQLPER AFRALPSGSG
PGEVPTSRGL SSGTLPGPGN EASRELESYC（配列番号1203）

を有し、下記のＤＮＡ配列によってコードされる：

【化８】

atgaccacca gcccgattct gcagctgctg ctgcgcctga gcctgtgcgg
cctgctgctg cagcgcgcgg aaaccggcag caaaggccag accgcgggcg
aactgtatca gcgctgggaa cgctatcgcc gcgaatgcca ggaaaccctg
gcggcggcgg aaccgccgag cgtggcggcg ggctttgtgc tgcgccagtg
cggcagcgat ggccagtggg gcctgtggcg cgatcatacc cagtgcgaaa
acccggaaaa aaacgaagcg tttctggatc agcgcctgat tctggaacgc
ctgcaggtga tgtataccgt gggctatagc ctgagcctgg cgaccctgct
gctggcgctg ctgattctga gcctgtttcg ccgcctgcat tgcacccgca
actatattca tattaacctg tttaccagct ttatgctgcg cgcggcggcg
attctgagcc gcgatcgcct gctgccgcgc ccgggcccgt atctgggcga
tcaggcgctg gcgctgtgga accaggcgct ggcggcgtgc cgcaccgcgc
agattgtgac ccagtattgc gtgggcgcga actatacctg gctgctggtg
gaaggcgtgt atctgcatag cctgctggtg ctggtgggcg gcagcgaaga
aggccatttt cgctattatc tgctgctggg ctggggcgcg ccggcgctgt
ttgtgattcc gtgggtgatt gtgcgctatc tgtatgaaaa cacccagtgc
tgggaacgca acgaagtgaa agcgatttgg tggattattc gcaccccgat
tctgatgacc attctgatta actttctgat ttttattcgc attctgggca
ttctgctgag caaactgcgc acccgccaga tgcgctgccg cgattatcgc
ctgcgcctgg cgcgcagcac cctgaccctg gtgccgctgc tgggcgtgca
tgaagtggtg tttgcgccgg tgaccgaaga acaggcgcgc ggcgcgctgc
gctttgcgaa actgggcttt gaaatttttc tgagcagctt tcagggcttt
ctggtgagcg tgctgtattg ctttattaac aaagaagtgc agagcgaaat
tcgccgcggc tggcatcatt gccgcctgcg ccgcagcctg ggcgaagaac
agcgccagct gccggaacgc gcgtttcgcg cgctgccgag cggcagcggc
ccgggcgaag tgccgaccag ccgcggcctg agcagcggca ccctgccggg
cccgggcaac gaagcgagcc gcgaactgga aagctattgc（配列番号1204）

【０１１６】

ヒトＧＩＰＲの４９３のアミノ酸のアイソフォームは、選択的スプライシングによって生成するものであり、配列（Ｇｒｅｍｌｉｃｈ　ｅｔ　ａｌ．，Ｄｉａｂｅｔｅｓ　４４：１２０２－８（１９９５）、ＵｎｉＰｒｏｔＫＢ配列識別子：Ｐ４８５４６－２）：

【化９】

MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL
AAAEPPSGLA CNGSFDMYVC WDYAAPNATA RASCPWYLPW HHHVAAGFVL
RQCGSDGQWG LWRDHTQCEN PEKNEAFLDQ RLILERLQVM YTVGYSLSLA
TLLLALLILS LFRRLHCTRN YIHINLFTSF MLRAAAILSR DRLLPRPGPY
LGDQALALWN QALAACRTAQ IVTQYCVGAN YTWLLVEGVY LHSLLVLVGG
SEEGHFRYYL LLGWGAPALF VIPWVIVRYL YENTQCWERN EVKAIWWIIR
TPILMTILIN FLIFIRILGI LLSKLRTRQM RCRDYRLRLA RSTLTLVPLL
GVHEVVFAPV TEEQARGALR FAKLGFEIFL SSFQGFLVSV LYCFINKEVG
RDPAAAPALW RRRGTAPPLS AIVSQVQSEI RRGWHHCRLR RSLGEEQRQL
PERAFRALPS GSGPGEVPTS RGLSSGTLPG PGNEASRELE SYC（配列番号1205）

**を有し、下記のＤＮＡ配列によってコードされる：**

【化１０】

atgaccacca gcccgattct gcagctgctg ctgcgcctga gcctgtgcgg
cctgctgctg cagcgcgcgg aaaccggcag caaaggccag accgcgggcg
aactgtatca gcgctgggaa cgctatcgcc gcgaatgcca ggaaaccctg
gcggcggcgg aaccgccgag cggcctggcg tgcaacggca gctttgatat
gtatgtgtgc tgggattatg cggcgccgaa cgcgaccgcg cgcgcgagct
gcccgtggta tctgccgtgg catcatcatg tggcggcggg ctttgtgctg
cgccagtgcg gcagcgatgg ccagtggggc ctgtggcgcg atcataccca
gtgcgaaaac ccggaaaaaa acgaagcgtt tctggatcag cgcctgattc
tggaacgcct gcaggtgatg tataccgtgg gctatagcct gagcctggcg
accctgctgc tggcgctgct gattctgagc ctgtttcgcc gcctgcattg
cacccgcaac tatattcata ttaacctgtt taccagcttt atgctgcgcg
cggcggcgat tctgagccgc gatcgcctgc tgccgcgccc gggcccgtat
ctgggcgatc aggcgctggc gctgtggaac caggcgctgg cggcgtgccg
caccgcgcag attgtgaccc agtattgcgt gggcgcgaac tatacctggc
tgctggtgga aggcgtgtat ctgcatagcc tgctggtgct ggtgggcggc
agcgaagaag gccattttcg ctattatctg ctgctgggct ggggcgcgcc
ggcgctgttt gtgattccgt gggtgattgt gcgctatctg tatgaaaaca
cccagtgctg ggaacgcaac gaagtgaaag cgatttggtg gattattcgc
accccgattc tgatgaccat tctgattaac tttctgattt ttattcgcat
tctgggcatt ctgctgagca aactgcgcac ccgccagatg cgctgccgcg
attatcgcct gcgcctggcg cgcagcaccc tgaccctggt gccgctgctg
ggcgtgcatg aagtggtgtt tgcgccggtg accgaagaac aggcgcgcgg
cgcgctgcgc tttgcgaaac tgggctttga aatttttctg agcagctttc
agggctttct ggtgagcgtg ctgtattgct ttattaacaa agaagtgggc
cgcgatccgg cggcggcgcc ggcgctgtgg cgccgccgcg gcaccgcgcc
gccgctgagc gcgattgtga gccaggtgca gagcgaaatt cgccgcggct
ggcatcattg ccgcctgcgc cgcagcctgg gcgaagaaca gcgccagctg
ccggaacgcg cgtttcgcgc gctgccgagc ggcagcggcc cgggcgaagt
gccgaccagc cgcggcctga gcagcggcac cctgccgggc ccgggcaacg
aagcgagccg cgaactggaa agctattgct aa（配列番号1206）

【０１１７】

マウスＧＩＰＲの４６０のアミノ酸の配列は、（ＮＣＢＩ参照配列：ＮＰ＿００１０７４２８４、ｕｎｉｐｒｏｔＫＢ／Ｓｗｉｓｓ－Ｐｒｏｔ　Ｑ０Ｐ５４３－１）（Ｖａｓｓｉｌａｔｉｓ　ｅｔ　ａｌ．，ＰＮＡＳ　ＵＳＡ　２００３，１００：４９０３－４９０８を参照のこと）

【化１１】

MPLRLLLLLL WLWGLQWAET DSEGQTTTGE LYQRWEHYGQ ECQKMLETTE
PPSGLACNGS FDMYACWNYT AANTTARVSC PWYLPWFRQV SAGFVFRQCG
SDGQWGSWRD HTQCENPEKN GAFQDQTLIL ERLQIMYTVG YSLSLTTLLL
ALLILSLFRR LHCTRNYIHM NLFTSFMLRA AAILTRDQLL PPLGPYTGDQ
APTPWNQALA ACRTAQIMTQ YCVGANYTWL LVEGVYLHHL LVIVGRSEKG
HFRCYLLLGW GAPALFVIPW VIVRYLRENT QCWERNEVKA IWWIIRTPIL
ITILINFLIF IRILGILVSK LRTRQMRCPD YRLRLARSTL TLVPLLGVHE
VVFAPVTEEQ VEGSLRFAKL AFEIFLSSFQ GFLVSVLYCFINKEVQSEIRQ
GWRHRRLRLS LQEQRPRPHQ ELAPRAVPLS SACREAAVGN ALPSGMLHVP
GDEVLESYC（配列番号1207）

**であり、下記のＤＮＡ配列（ＮＣＢＩ参照配列：ＮＭ＿００１０８０８１５）によってコードされる：**

【化１２】

atgccgctgc gcctgctgct gctgctgctg tggctgtggg gcctgcagtg
ggcggaaacc gatagcgaag gccagaccac caccggcgaa ctgtatcagc
gctgggaaca ttatggccag gaatgccaga aaatgctgga aaccaccgaa
ccgccgagcg gcctggcgtg caacggcagc tttgatatgt atgcgtgctg
gaactatacc gcggcgaaca ccaccgcgcg cgtgagctgc ccgtggtatc
tgccgtggtt tcgccaggtg agcgcgggct ttgtgtttcg ccagtgcggc
agcgatggcc agtggggcag ctggcgcgat catacccagt gcgaaaaccc
ggaaaaaaac ggcgcgtttc aggatcagac cctgattctg gaacgcctgc
agattatgta taccgtgggc tatagcctga gcctgaccac cctgctgctg
gcgctgctga ttctgagcct gtttcgccgc ctgcattgca cccgcaacta
tattcatatg aacctgttta ccagctttat gctgcgcgcg gcggcgattc
tgacccgcga tcagctgctg ccgccgctgg gcccgtatac cggcgatcag
gcgccgaccc cgtggaacca ggcgctggcg gcgtgccgca ccgcgcagat
tatgacccag tattgcgtgg gcgcgaacta tacctggctg ctggtggaag
gcgtgtatct gcatcatctg ctggtgattg tgggccgcag cgaaaaaggc
cattttcgct gctatctgct gctgggctgg ggcgcgccgg cgctgtttgt
gattccgtgg gtgattgtgc gctatctgcg cgaaaacacc cagtgctggg
aacgcaacga agtgaaagcg atttggtgga ttattcgcac cccgattctg
attaccattc tgattaactt tctgattttt attcgcattc tgggcattct
ggtgagcaaa ctgcgcaccc gccagatgcg ctgcccggat tatcgcctgc
gcctggcgcg cagcaccctg accctggtgc cgctgctggg cgtgcatgaa
gtggtgtttg cgccggtgac cgaagaacag gtggaaggca gcctgcgctt
tgcgaaactg gcgtttgaaa tttttctgag cagctttcag ggctttctgg
tgagcgtgct gtattgcttt attaacaaag aagtgcagag cgaaattcgc
cagggctggc gccatcgccg cctgcgcctg agcctgcagg aacagcgccc
gcgcccgcat caggaactgg cgccgcgcgc ggtgccgctg agcagcgcgt
gccgcgaagc ggcggtgggc aacgcgctgc cgagcggcat gctgcatgtg
ccgggcgatg aagtgctgga aagctattgc taa（配列番号1208）

【０１１８】

マウスＧＩＰＲの２３０のアミノ酸のアイソフォームは、選択的スプライシングによって生成するものであり、配列（Ｇｅｒｈａｒｄ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇｅｎｏｍｅ　Ｒｅｓ，１４：２１２１－２１２７（２００４）、ＮＣＢＩ参照配列：ＡＡＩ２０６７４）：

【化１３】

MPLRLLLLLL WLWGLQWAET DSEGQTTTGE LYQRWEHYGQ ECQKMLETTE
PPSGLACNGS FDMYACWNYT AANTTARVSC PWYLPWFRQV SAGFVFRQCG
SDGQWGSWRD HTQCENPEKN GAFQDQTLIL ERLQIMYTVG YSLSLTTLLL
ALLILSLFRR LHCTRNYIHM NLFTSFMLRA AAILTRDQLL PPLGPYTGDQ
APTPWNQVLH RLLPGGTKTF PIYFRTFPHH（配列番号1209）

を有し、下記のＤＮＡ配列によってコードされる：

【化１４】

atgccgctgc gcctgctgct gctgctgctg tggctgtggg gcctgcagtg
ggcggaaacc gatagcgaag gccagaccac caccggcgaa ctgtatcagc
gctgggaaca ttatggccag gaatgccaga aaatgctgga aaccaccgaa
ccgccgagcg gcctggcgtg caacggcagc tttgatatgt atgcgtgctg
gaactatacc gcggcgaaca ccaccgcgcg cgtgagctgc ccgtggtatc
tgccgtggtt tcgccaggtg agcgcgggct ttgtgtttcg ccagtgcggc
agcgatggcc agtggggcag ctggcgcgat catacccagt gcgaaaaccc
ggaaaaaaac ggcgcgtttc aggatcagac cctgattctg gaacgcctgc
agattatgta taccgtgggc tatagcctga gcctgaccac cctgctgctg
gcgctgctga ttctgagcct gtttcgccgc ctgcattgca cccgcaacta
tattcatatg aacctgttta ccagctttat gctgcgcgcg gcggcgattc
tgacccgcga tcagctgctg ccgccgctgg gcccgtatac cggcgatcag
gcgccgaccc cgtggaacca ggtgctgcat cgcctgctgc cgggcggcac
caaaaccttt ccgatttatt ttcgcacctt tccgcatcat taa（配列番号1210）

【０１１９】

本明細書に記載の「ＧＩＰＲポリペプチド」という用語は、例えば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５のヒトアミノ酸配列などの天然起源のＧＩＰＲポリペプチド配列を包含する。しかしながら、「ＧＩＰＲポリペプチド」という用語は、例えば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５などの天然起源のＧＩＰＲポリペプチド配列のアミノ酸配列と１つ又は複数のアミノ酸が異なり、その結果、配列が、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５と少なくとも８５％で同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドも包含する。ＧＩＰＲポリペプチドは、天然起源又は非天然起源のアミノ酸を使用し、ＧＩＰＲポリペプチドの特定の位置に対して１つ又は複数のアミノ酸置換（保存的又は非保存的なもの）を導入することによって生成することができる。

【０１２０】

「保存的アミノ酸置換」では、天然のアミノ酸残基（すなわち、野生型ＧＩＰＲポリペプチド配列の所与の位置に見られる残基）と、非天然の残基（すなわち、野生型ＧＩＰＲポリペプチド配列の所与の位置に見られない残基）と、が置換され得、その結果、その位置のアミノ酸残基の極性又は電荷に対する影響は、ほとんど存在しないか、又は全く存在しない。保存的アミノ酸置換は、典型的には生物学的な系における合成によってではなく、化学的なペプチド合成によって組み込まれる非天然起源のアミノ酸残基も包含する。こうしたものには、ペプチド模倣体、及びアミノ酸部分が逆転又は反転した他の形態が含ま

れる。
【０１２１】
天然起源の残基は、下記の共通の側鎖特性に基づくクラスに分類することができる：
（１）疎水性：ノルロイシン、Ｍｅｔ、Ａｌａ、Ｖａｌ、Ｌｅｕ、Ｉｌｅ、
（２）中性の親水性：Ｃｙｓ、Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、
（３）酸性：Ａｓｐ、Ｇｌｕ、
（４）塩基性：Ａｓｎ、Ｇｌｎ、Ｈｉｓ、Ｌｙｓ、Ａｒｇ、
（５）鎖の配向に影響する残基：Ｇｌｙ、Ｐｒｏ、及び
（６）芳香族：Ｔｒｐ、Ｔｙｒ、Ｐｈｅ。
【０１２２】
アミノ酸の追加の分類群は、例えば、Ｃｒｅｉｇｈｔｏｎ（１９８４）ＰＲＯＴＥＩＮＳ：ＳＴＲＵＣＴＵＲＥ ＡＮＤ ＭＯＬＥＣＵＬＡＲ ＰＲＯＰＥＲＴＩＥＳ（２ｄ Ｅｄ．１９９３），Ｗ．Ｈ．Ｆｒｅｅｍａｎ ａｎｄ Ｃｏｍｐａｎｙに記載の原理を使用して構築することもできる。いくつかの場合では、そのような特性の２つ以上に基づいて置換をさらに特徴付けることが有用であり得る（例えば、Ｔｈｒ残基などの「小極性」残基での置換は、適切な状況では高度に保存的な置換となり得る）。
【０１２３】
保存的置換は、こうしたクラスの１つのメンバーと、同一クラスの別のメンバーとの交換を伴い得る。非保存的置換は、こうしたクラスの１つのメンバーと、別のクラスのメンバーとの交換を伴い得る。
【０１２４】
上記の分類のものと類似の生理化学的特性を有することが知られる合成アミノ酸残基、希少アミノ酸残基、又は改変アミノ酸残基を、配列における特定のアミノ酸残基を「保存的」に置換するものとして使用することができる。例えば、Ｄ－Ａｒｇ残基は、典型的なＬ－Ａｒｇ残基を置換するものとして働き得る。２つ以上の上記のクラスに関して特定の置換を説明することができる場合もあり得る（例えば、小さな疎水性の残基での置換は、上記のクラスの両方に見られる残基（複数可）、又は両方の定義を満たすそのような残基と類似の生理化学的特性を有することが当該技術分野において知られる他の合成残基、希少残基、若しくは改変残基での１つのアミノ酸の置換を意味する）。
【０１２５】
本明細書で提供されるＧＩＰＲポリペプチドをコードする核酸配列には、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５と縮重関係にあるものと、本開示の他の態様に由来する、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５のポリペプチド変異体をコードするものと、が含まれる。
【０１２６】
本明細書で提供されるＧＩＰＲ核酸配列を発現するために、標準的なクローニング手法及び発現手法に従って、例えば、配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５などの適切なコード配列を適切なベクターにクローニングすることができ、適切な宿主への導入の後、配列が発現することで、コードされるポリペプチドを生成することができ、こうした手法は、当該技術分野において知られている（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ，Ｊ．，Ｆｒｉｔｓｈ，Ｅ．Ｆ．，ａｎｄ Ｍａｎｉａｔｉｓ，Ｔ．Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ ２ｎｄ，ｅｄ．，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．，１９８９に記載される）。本発明は、本発明による核酸配列を含むそのようなベクターにも関する。
【０１２７】
「ベクター」は、（ａ）ポリペプチドをコードする核酸配列の発現を促進する送達媒体、（ｂ）そこからのポリペプチドの生成を促進する送達媒体、（ｃ）それを用いる標的細胞の遺伝子導入／形質転換を促進する送達媒体、（ｄ）核酸配列の複製を促進する送達媒

体、（ｅ）核酸の安定性を促進する送達媒体、（ｆ）核酸及び／又は形質転換／遺伝子導入細胞の検出を促進する送達媒体、及び／又は（ｇ）ポリペプチドをコードする核酸に対して有利な生物学的及び／又は生理化学的な機能を別の形で付与する送達媒体を指す。ベクターは、染色体ベクター、非染色体ベクター、及び合成核酸ベクター（適切な一連の発現制御要素を含む核酸配列）を含む、任意の適切なベクターであり得る。そのようなベクターの例には、ＳＶ４０の誘導体、細菌プラスミド、ファージＤＮＡ、バキュロウイルス、酵母プラスミド、プラスミドとファージＤＮＡとの組み合わせに由来するベクター、並びにウイルス核酸（ＲＮＡ又はＤＮＡ）ベクターが含まれる。

【０１２８】

組換え発現ベクターは、原核細胞（例えば、Ｅ．ｃｏｌｉ）又は真核細胞（例えば、バキュロウイルス発現ベクターを使用する昆虫細胞、酵母細胞、若しくは哺乳類細胞）においてＧＩＰＲタンパク質が発現するように設計することができる。１つの実施形態では、宿主細胞は、哺乳類の非ヒト宿主細胞である。代表的な宿主細胞には、典型的にはクローニング及び発現に使用される宿主が含まれ、こうした宿主には、Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ ｃｏｌｉ株であるＴＯＰ１０Ｆ’、ＴＯＰ１０、ＤＨ１０Ｂ、ＤＨ５ａ、ＨＢ１０１、Ｗ３１１０、ＢＬ２１（ＤＥ３）、及びＢＬ２１（ＤＥ３）ｐＬｙｓＳ、ＢＬＵＥＳＣＲＩＰＴ（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ）、哺乳類細胞株であるＣＨＯ、ＣＨＯ－Ｋ１、ＨＥＫ２９３、２９３－ＥＢＮＡｐＩＮベクター（Ｖａｎ Ｈｅｅｋｅ ＆ Ｓｃｈｕｓｔｅｒ，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２６４：５５０３－５５０９（１９８９）、ｐＥＴベクター（Ｎｏｖａｇｅｎ，Ｍａｄｉｓｏｎ Ｗｉｓ．）が含まれる。或いは、組換え発現ベクターは、例えば、Ｔ７プロモーター調節配列及びＴ７ポリメラーゼ及びインビトロの翻訳システムを使用し、インビトロで転写及び翻訳することができる。好ましくは、ベクターは、ポリペプチドをコードする核酸配列を含むクローニング部位の上流にプロモーターを含む。スイッチのオンオフが切り替え可能なプロモーターの例には、ｌａｃプロモーター、Ｔ７プロモーター、ｔｒｃプロモーター、ｔａｃプロモーター、及びｔｒｐプロモーターが含まれる。

【０１２９】

したがって、ＧＩＰＲをコードする核酸配列を含み、組換えＧＩＰＲの発現を促進するベクターが本明細書で提供される。さまざまな実施形態において、ベクターは、ＧＩＰＲの発現を調節するヌクレオチド配列を機能可能なように連結して含む。ベクターは、任意の適切なプロモーター、エンハンサー、及び他の発現促進要素を含み得るか、又はそれと結び付けられ得る。そのような要素の例には、強力な発現プロモーター（例えば、ヒトＣＭＶ ＩＥプロモーター／エンハンサー、ＲＳＶプロモーター、ＳＶ４０プロモーター、ＳＬ３－３プロモーター、ＭＭＴＶプロモーター、若しくはＨＩＶ ＬＴＲプロモーター、ＥＦ１アルファプロモーター、ＣＡＧプロモーター）、有効なポリ（Ａ）終結配列、Ｅ．ｃｏｌｉにおけるプラスミド産物のための複製起点、選択可能マーカーとしての抗生物質耐性遺伝子、及び／又は簡便なクローニング部位（例えば、ポリリンカー）が含まれる。ベクターは、ＣＭＶ ＩＥなどの恒常性プロモーターとは対照的な誘導性プロモーターも含み得る。１つの態様では、肝臓組織又は膵臓組織などの代謝的に関連する組織における配列の発現を促進する組織特異的プロモーターに機能可能なように連結されたＧＩＰＲポリペプチドコード配列を含む核酸が提供される。

【０１３０】

本開示の別の態様では、本明細書に開示のＧＩＰＲ核酸及びベクターを含む宿主細胞が提供される。さまざまな実施形態において、ベクター又は核酸は、宿主細胞ゲノムに組み込まれ、他の実施形態では、ベクター又は核酸は、染色体外に存在する。

【０１３１】

そのような核酸、ベクター、又はそれらのいずれか若しくは両方の組み合わせを含む酵母細胞、細菌細胞（例えば、Ｅ．ｃｏｌｉ）、及び哺乳類細胞（例えば、不死化哺乳類細胞）などの組換え細胞が提供される。さまざまな実施形態において、ＧＩＰＲポリペプチドが発現するようにコードされる配列を含む、プラスミド、コスミド、ファージミド、又

は直鎖発現要素などの非組み込み核酸を含む細胞が提供される。

【０１３２】

本明細書で提供されるＧＩＰＲポリペプチドをコードする核酸配列を含むベクターは、形質転換又は遺伝子導入によって宿主細胞に導入することができる。細胞を発現ベクターで形質転換する方法はよく知られている。

【０１３３】

ＧＩＰＲをコードする核酸は、ウイルスベクターを介して宿主細胞又は宿主動物に配置及び／又は送達することができる。この能力を有する任意の適切なウイルスベクターを使用することができる。ウイルスベクターは、単独、或いは所望の宿主細胞における本発明の核酸の送達、複製、及び／又は発現を促進する１つ又は複数のウイルスタンパク質と組み合わせて、任意の数のウイルスポリヌクレオチドを含み得る。ウイルスベクターは、ウイルスゲノムのすべて若しくは一部を含むポリヌクレオチド、ウイルスタンパク質／核酸複合体、ウイルス様粒子（ＶＬＰ）、又はウイルス核酸及びＧＩＰＲポリペプチドをコードする核酸を含むインタクトなウイルス粒子であり得る。ウイルス粒子であるウイルスベクターは、野生型ウイルス粒子又は改変ウイルス粒子を含み得る。ウイルスベクターは、アデノウイルスベクターアンプリコンなどの、複製及び／又は発現のための別のベクター又は野生型ウイルスが存在する必要があるベクターであり得る（例えば、ウイルスベクターは、ヘルパー依存性ウイルスであり得る）。典型的には、そのようなウイルスベクターは、野生型ウイルス粒子からなるか、或いは導入遺伝子容量が増えるか、又は核酸の遺伝子導入及び／又は発現に役立つようにそのタンパク質及び／又は核酸含量が改変されたウイルス粒子からなる（そのようなベクターの例には、ヘルペスウイルス／ＡＡＶアンプリコンが含まれる）。典型的には、ウイルスベクターは、通常はヒトに感染するウイルスと類似のもの及び／又はそれに由来するものである。この点に関して適切なウイルスベクター粒子には、例えば、アデノウイルスベクター粒子（アデノウイルス科の任意のウイルス又はアデノウイルス科のウイルスに由来する任意のウイルスを含む）、アデノ随伴ウイルスベクター粒子（ＡＡＶベクター粒子）又は他のパルボウイルス及びパルボウイルスベクター粒子、パピローマウイルスベクター粒子、フラビウイルスベクター、アルファウイルスベクター、ヘルペスウイルスベクター、ポックスウイルスベクター、レトロウイルスベクター（レンチウイルスベクターを含む）が含まれる。

【０１３４】

本明細書に記載されるように発現するＧＩＰＲポリペプチドは、標準的なタンパク質精製方法を使用して単離することができる。ＧＩＰＲポリペプチドは、それを自然に発現する細胞から単離することができるか、又は例えば、ＧＩＰＲを自然には発現しない細胞などの、ＧＩＰＲを発現するように操作された細胞から単離することができる。

【０１３５】

ＧＩＰＲポリペプチドを単離するために用いることができるタンパク質精製方法、並びに関連する材料及び試薬は、当該技術分野において知られている。ＧＩＰＲポリペプチドの単離に有用であり得る追加の精製方法は、Ｂｏｏｔｃｏｖ ＭＲ，１９９７，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ９４：１１５１４－９，Ｆａｉｒｌｉｅ ＷＤ，２０００，Ｇｅｎｅ ２５４：６７－７６などの参考文献において見つけることができる。

【０１３６】

ヒトＧＩＰＲ（ｈＧＩＰＲ）を含む、ＧＩＰＲに結合するアンタゴニスト抗原結合タンパク質が本明細書で提供される。１つの実施形態では、ヒトＧＩＰＲは、配列番号１２０１に示されるものなどの配列を有する。別の実施形態では、ヒトＧＩＰＲは、配列番号１２０３に示されるものなどの配列を有する。別の実施形態では、ヒトＧＩＰＲは、配列番号１２０５に示されるものなどの配列を有する。

【０１３７】

提供される抗原結合タンパク質は、本明細書に記載の相補性決定領域（ＣＤＲ）が１つ又は複数組み込まれる及び／又は連結されるポリペプチドである。いくつかの抗原結合タンパク質では、ＣＤＲは、「フレームワーク」領域に組み込まれ、この領域によってＣＤ

Ｒ（複数可）の方向が整えられ、その結果、ＣＤＲ（複数可）の適切な抗原結合特性が達成される。本明細書に記載のある特定の抗原結合タンパク質は、抗体であるか、又は抗体に由来する。他の抗原結合タンパク質では、ＣＤＲ配列は、異なる型のタンパク質骨格に組み込まれる。さまざまな構造が以下にさらに記載される。

【０１３８】

本明細書に開示の抗原結合タンパク質は、さまざまな有用性を有する。抗原結合タンパク質は、例えば、特異的結合アッセイ、ＧＩＰＲの親和性精製、及びＧＩＰＲ活性の他のアンタゴニストを同定するためのスクリーニングアッセイにおいて有用である。抗原結合タンパク質の他の用途には、例えば、ＧＩＰＲと関連する疾患又は病状の診断、及びＧＩＰＲの存在の有無を決定するためのスクリーニングアッセイが含まれる。提供される抗原結合タンパク質がアンタゴニストであることを考慮すると、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、体重増加の低減に有用な治療方法において、食物摂取量が維持されるか、又は増加し、体脂肪量％が増加し、除脂肪量％が増加する間でさえも、耐糖能を改善し、インスリンレベルを低減し、コレステロール及びトリグリセリドのレベルを低減することで価値を有する。したがって、抗原結合タンパク質は、例えば、２型糖尿病などの糖尿病、肥満、脂質異常症、グルコースレベルの上昇、又はインスリンレベルの上昇の治療及び予防において有用性を有する。

【０１３９】

ＧＩＰＲの活性の調節に有用なさまざまな選択的結合剤が提供される。こうした薬剤には、例えば、抗原結合ドメインを含み、ＧＩＰＲポリペプチド、具体的には、ヒトＧＩＰＲに特異的に結合する抗原結合タンパク質（例えば、ｓｃＦｖ、ドメイン抗体、及び抗原結合領域を有するポリペプチド）が含まれる。こうした薬剤のいくつかは、例えば、ＧＩＰＲの活性増進に有用であり、ＧＩＰＲと関連する１つ又は複数の活性を活性化することができる。

【０１４０】

一般に、提供される抗原結合タンパク質は、典型的には、本明細書に記載のＣＤＲを１つ又は複数（例えば、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つ）含む。いくつかの場合では、抗原結合タンパク質は、（ａ）ポリペプチド構造と、（ｂ）ポリペプチド構造に挿入及び／又は連結される１つ又は複数のＣＤＲと、を含む。ポリペプチド構造は、さまざまな異なる形態をとり得る。例えば、ポリペプチド構造は、天然起源の抗体又はその断片若しくは変異体のフレームワークであり得るか、又はそれを含み得、或いは本質的に完全に合成のものであり得る。さまざまなポリペプチド構造の例が以下にさらに記載される。

【０１４１】

ある特定の実施形態では、抗原結合タンパク質のポリペプチド構造は、抗体であるか、又は抗体に由来する。したがって、提供されるある特定の抗原結合タンパク質の例には、限定はされないが、モノクローナル抗体、二重特異性抗体、ミニボディ、ドメイン抗体（Ｎａｎｏｂｏｄｉｅｓ（登録商標）など）、合成抗体（本明細書では「抗体模倣体」と称されることがある）、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、抗体融合体、及びそれぞれのその一部又は断片が含まれる。いくつかの場合では、抗原結合タンパク質は、完全抗体の免疫学的断片（例えば、Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）２）である。他の場合では、抗原結合タンパク質は、本発明の抗体に由来するＣＤＲを使用するｓｃＦｖである。

【０１４２】

本明細書で提供される抗原結合タンパク質は、ヒトＧＩＰＲに特異的に結合する。特定の実施形態では、抗原結合タンパク質は、配列番号１２０１のアミノ酸配列を含むか、又はそれからなるヒトＧＩＰＲに特異的に結合する。特定の実施形態では、抗原結合タンパク質は、配列番号１２０３のアミノ酸配列を含むか、又はそれからなるヒトＧＩＰＲに特異的に結合する。特定の実施形態では、抗原結合タンパク質は、配列番号１２０５のアミノ酸配列を含むか、又はそれからなるヒトＧＩＰＲに特異的に結合する。

【０１４３】

提供される抗原結合タンパク質は、アンタゴニストであり、典型的には、下記の特性の

１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、又は８つすべてを有する：
（ａ）ＧＩＰＲへのＧＩＰの結合を阻止又は低減する能力であって、例えば、放射性標識若しくは蛍光標識されたリガンドによる結合試験などの方法、又は本明細書に記載の方法（例えば、ｃＡＭＰアッセイ若しくは他の機能アッセイ）によってレベルを測定することができる能力。同等条件下での配列番号１２０１、配列番号１２０３、又は配列番号１２０５の事前処理レベルと比較して、低減は、少なくとも１０％、少なくとも２５％、少なくとも５０％、少なくとも１００％、又はそれを超える割合となり得る。
（ｂ）血中グルコースを低減する能力、
（ｃ）耐糖能を向上させる能力、
（ｄ）インスリン感受性を向上させる能力、
（ｅ）体重を低減する能力、又は体重増加を低減する能力、
（ｆ）体脂肪量を低減する能力、又は脂肪組織における炎症を低減する能力、
（ｇ）絶食時のインスリンレベルを低減する能力、
（ｈ）循環コレステロールレベルを低減する能力、
（ｉ）循環トリグリセリドレベルを低減する能力、
（ｊ）脂肪肝を低減する能力、又は肝臓におけるトリグリセリドレベルを低減する能力、
（ｋ）ＡＳＴ、ＡＬＴ、及び／又はＡＬＰのレベルを低減する能力。

【０１４４】

１つの実施形態では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、下記の活性の１つ又は複数を有する：
（ａ）ヒトＧＩＰＲに結合し、その結果、例えば、表面プラズマ共鳴（ｓｕｒｆａｃｅ ｐｌａｓｍａ ｒｅｓｏｎａｎｃｅ）又は結合平衡除外法の手法を介して測定すると、ＫＤが、≦２００ｎＭ、≦１５０ｎＭ、≦１００ｎＭ、≦５０ｎＭ、≦１０ｎＭ、≦５ｎＭ、≦２ｎＭ、又は≦１ｎＭとなる。
（ｂ）ヒト血清における半減期が少なくとも３日である、
提供される抗原結合タンパク質のいくつかの、ＧＩＰＲに対する結合速度（ｋａ）は、例えば、後述のように測定すると、少なくとも$10^4$／Ｍｘ秒、少なくとも$10^5$／Ｍｘ秒、又は少なくとも$10^6$／Ｍｘ秒である。提供されるある特定の抗原結合タンパク質が有する解離速度（ｄｉｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ ｒａｔｅ）又は解離速度（ｏｆｆ－ｒａｔｅ）は遅い。いくつかの抗原結合タンパク質は、例えば、$1x10^{-2}$秒$^{-1}$、又は$1x10^{-3}$秒$^{-1}$、又は$1x10^{-4}$秒$^{-1}$、又は$1x10^{-5}$秒$^{-1}$というｋｄ（解離乗数）を有する。ある特定の実施形態では、抗原結合タンパク質は、２５ｐＭ未満、５０ｐＭ未満、１００ｐＭ未満、５００ｐＭ未満、１ｎＭ未満、５ｎＭ未満、１０ｎＭ未満、２５ｎＭ未満、又は５０ｎＭ未満のＫＤ（平衡結合親和性）を有する。

【０１４５】

アッセイによって、抗原結合タンパク質のその標的への結合を、ＥＣ５０（標的に結合した場合に最大応答の半分を付与する抗原結合タンパク質の濃度）としても測定し得る。本発明の抗ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質に関するＥＣ５０を、様々な濃度の抗原結合タンパク質とＧＩＰＲを発現する細胞とをインキュベートすることにより決定し得る。本発明の抗ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、ＥＣ５０が２００ｎＭ、１５０ｎＭ、１２５ｎＭ、１００ｎＭ、９０ｎＭ、８０ｎＭ、７０ｎＭ、６０ｎＭ、５０ｎＭ、４０ｎＭ、又は３０ｎＭ未満であり得る。

【０１４６】

ＩＣ５０（最大阻害濃度の半分：特定の生物学的機能又は生化学的機能の阻害における抗原結合タンパク質の有効性の尺度）も使用して、抗ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の活性を測定し得る。ＩＣ５０を、機能アッセイを使用して測定し得る。例えば、そのようなアッセイを、ヒトＧＩＰＲ又はカニクイザルＧＩＰＲを発現するＨＥＫ２９３Ｔ細胞中におけるｃＡＭＰの定量的決定に使用し得る。ＧＩＰの結合によりＧＩＰＲの立体構造の変化が引き起こされ、Ｇタンパク質が刺激されてアデニル酸シクラーゼが活性化され、その結果、ＡＴＰからｃＡＭＰが産生される。ＧＩＰＲへの抗体の結合によりＧＩＰＲへのＧＩ

Ｐの結合が妨げられ、その結果、ｃＡＭＰが減少する。このことはｃＡＭＰアッセイにより測定可能である。本発明の抗ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、ＩＣ５０が２００ｎＭ、１５０ｎＭ、１２５ｎＭ、１００ｎＭ、９０ｎＭ、８０ｎＭ、７０ｎＭ、６０ｎＭ、５０ｎＭ、４０ｎＭ、３０ｎＭ、２９ｎＭ、２８ｎＭ、２７ｎＭ、２６ｎＭ、２５ｎＭ、２４ｎＭ、２３ｎＭ、２２ｎＭ、２１ｍＭ、２０ｎＭ、１９ｎＭ、１８ｎＭ、１７ｎＭ、１６ｎＭ、１５ｎＭ、１４ｎＭ、１３ｎＭ、１２ｎＭ、１１ｍＭ、１０ｎＭ、９ｎＭ、８ｎＭ、７ｎＭ、６ｎＭ、５ｎＭ、４ｎＭ、３ｎＭ、２ｎＭ、又は１ｎＭ未満であり得る。

【０１４７】

別の態様では、インビトロ又はインビボ（例えば、ヒト対象に投与されるとき）の半減期が少なくとも１日である抗原結合タンパク質が提供される。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、少なくとも３日の半減期を有する。さまざまな他の実施形態では、抗原結合タンパク質は、４日、５日、６日、７日、８日、９日、１０日、１５日、２０日、２５日、３０日、４０日、５０日、又は６０日以上の半減期を有する。別の実施形態では、抗原結合タンパク質は、非誘導体化抗体又は非改変抗体と比較してその半減期が長くなるように誘導体化又は改変される。別の実施形態では、血清半減期を増加させるために抗原結合タンパク質に点変異が含められる。そのような変異体及び誘導体化形態に関する詳細は、以下にさらに提供される。

【０１４８】

提供される抗原結合タンパク質のいくつかは、典型的には、天然起源の抗体と関連する構造を有する。こうした抗体の構造単位は、典型的には、１つ又は複数の四量体を含み、四量体はそれぞれ、ポリペプチド鎖の２つの同一のカプレットから構成されるが、哺乳類のいくつかの種は、単一の重鎖のみを有する抗体も産生する。典型的な抗体では、それぞれの対又はカプレットは、１つの全長「軽」鎖（ある特定の実施形態では、約２５ｋＤａ）と、１つの全長「重」鎖（ある特定の実施形態では、約５０～７０ｋＤａ）と、を含む。個々の免疫グロブリン鎖はそれぞれ、いくつかの「免疫グロブリンドメイン」から構成され、「免疫グロブリンドメイン」はそれぞれ、およそ９０～１１０のアミノ酸からなり、特徴的なフォールディングパターンを示す。こうしたドメインは、抗体ポリペプチドを構成する基本単位である。それぞれの鎖のアミノ末端部分は、典型的には、抗原認識を担う可変ドメインを含む。カルボキシ末端部分は、鎖のもう一方の末端と比較して進化的に保存度が高く、「定常領域」又は「Ｃ領域」と称される。ヒト軽鎖は、一般に、カッパー軽鎖及びラムダ軽鎖として分類され、こうした軽鎖はそれぞれ、１つの可変ドメイン及び１つの定常ドメインを含む。重鎖は、典型的には、ミュー鎖、デルタ鎖、ガンマ鎖、アルファ鎖、又はイプシロン鎖として分類され、こうした鎖は、それぞれＩｇＭ、ＩｇＤ、ＩｇＧ、ＩｇＡ、及びＩｇＥとして抗体のアイソタイプを定義する。ＩｇＧは、限定はされないが、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、及びＩｇＧ４を含む、いくつかのサブタイプを有する。ＩｇＭサブタイプには、ＩｇＭ及びＩｇＭ２が含まれる。ＩｇＡサブタイプには、ＩｇＡ１及びＩｇＡ２が含まれる。ヒトでは、ＩｇＡアイソタイプ及びＩｇＤアイソタイプは、４つの重鎖及び４つの軽鎖を含み、ＩｇＧアイソタイプ及びＩｇＥアイソタイプは、２つの重鎖及び２つの軽鎖を含み、ＩｇＭアイソタイプは、５つの重鎖及び５つの軽鎖を含む。重鎖のＣ領域は、典型的には、エフェクター機能を担い得るドメインを１つ又は複数含む。重鎖の定常領域ドメインの数は、アイソタイプに依存することになる。ＩｇＧの重鎖は、例えば、重鎖のそれぞれが、ＣＨ１、ＣＨ２、及びＣＨ３として知られる３つのＣ領域ドメインを含む。提供される抗体は、こうしたアイソタイプ及びサブタイプのいずれかを有し得る。ある特定の実施形態では、ＧＩＰＲ抗体は、ＩｇＧ１サブタイプ、ＩｇＧ２サブタイプ、又はＩｇＧ４サブタイプのものである。「ＧＩＰＲ抗体」及び「抗ＧＩＰＲ抗体」という用語は、本出願及び図を通して互換的に使用される。用語は両方共、ＧＩＰＲに結合する抗体を指す。

【０１４９】

全長の軽鎖及び重鎖では、可変領域及び定常領域は、約１２以上のアミノ酸の「Ｊ」領域によって連結され、重鎖は、約１０以上のアミノ酸の「Ｄ」領域も含む。例えば、Ｆｕ

ｎｄａｍｅｎｔａｌ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ，２ｎｄ ｅｄ．，Ｃｈ．７（Ｐａｕｌ，Ｗ．，ｅｄ．）１９８９，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｒａｖｅｎ Ｐｒｅｓｓ（あらゆる目的を対象としてその全体が参照によって本明細書に組み込まれる）を参照のこと。それぞれの軽鎖／重鎖対の可変領域は、典型的には、抗原結合部位を形成する。

【０１５０】

本明細書で提供される抗体については、免疫グロブリン鎖の可変領域は、一般に、３つの超可変領域（「相補性決定領域」又はＣＤＲと呼ばれることの方が多い）によって連結された相対的に保存されたフレームワーク領域（ＦＲ）を含む同一の全体構造を示す。上述のそれぞれの重鎖／軽鎖対の２つの鎖に由来するＣＤＲは、典型的には、フレームワーク領域によって整列されることで、ＧＩＰＲに存在する特定のエピトープと特異的に結合する構造を形成する。こうした要素は、天然起源の軽鎖可変領域と重鎖可変領域との両方において、典型的には、Ｎ末端からＣ末端にかけて下記の順序で存在する：ＦＲ１、ＣＤＲ１、ＦＲ２、ＣＤＲ２、ＦＲ３、ＣＤＲ３、及びＦＲ４。こうしたドメインのそれぞれの位置を占めるアミノ酸に対して番号を割り当てるための番号付けシステムが考案されている。この番号付けシステムは、Ｋａｂａｔ Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ（１９８７ ａｎｄ １９９１，ＮＩＨ，Ｂｅｔｈｅｓｄａ，Ｍｄ．）、又はＣｈｏｔｈｉａ ＆ Ｌｅｓｋ，１９８７，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１９６：９０１－９１７、Ｃｈｏｔｈｉａ ｅｔ ａｌ．，１９８９，Ｎａｔｕｒｅ３４２：８７８－８８３において定義されている。

【０１５１】

後述の実施例に記載されるように調製及び同定される特定の抗体の配列情報は、表１にまとめられている。したがって、１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、表１の行の１つにおいて特定されるＣＤＲ配列、可変ドメイン配列、並びに軽鎖配列及び重鎖配列を有する抗体である。

【０１５２】

本発明の抗体及びその断片の可変軽鎖配列、可変重鎖配列、軽鎖配列、重鎖配列、ＣＤＲＬ１配列、ＣＤＲＬ２配列、ＣＤＲＬ３配列、ＣＤＲＨ１配列、ＣＤＲＨ２配列、及びＣＤＲＨ３配列には配列番号が割り当てられており、こうした配列番号は、表１に示される。本発明の抗体及びその断片の可変軽鎖配列、可変重鎖配列、軽鎖配列、重鎖配列、ＣＤＲＬ１配列、ＣＤＲＬ２配列、ＣＤＲＬ３配列、ＣＤＲＨ１配列、ＣＤＲＨ２配列、及びＣＤＲＨ３配列をコードするポリヌクレオチドにも配列番号が割り当てられており、こうした配列番号は、表２に示される。本発明の抗原結合タンパク質は、配列番号によって特定することができるが、構築物名（例えば、２Ｃ２．００５）又は識別子番号（例えば、ｉＰＳ：３３６１７５）によっても特定することができる。以下の表１～５において特定される抗原結合タンパク質は、構築物名に基づくファミリーに分類することができる。例えば、「４Ｂ１ファミリー」は、構築物４Ｂ１、構築物４Ｂ１．０１０、構築物４Ｂ１．０１１、構築物４Ｂ１．０１２、構築物４Ｂ１．０１３、構築物４Ｂ１．０１４、構築物４Ｂ１．０１５、及び構築物４Ｂ１．０１６を含む。

【０１５３】

本明細書で提供されるさまざまな軽鎖可変領域及び重鎖可変領域は、表３に示される。こうした可変領域のそれぞれを重鎖定常領域又は軽鎖定常領域に付加することで、それぞれ完全抗体の重鎖及び軽鎖を構成し得る。さらに、そのようにして生成した重鎖配列及び軽鎖配列のそれぞれを組み合わせることで完全抗体の構造を形成し得る。

【０１５４】

【表１】

表1. アミノ酸の配列番号。

| 構築物 | VL | VH | LC | HC | CDRL1 | CDRL2 | CDRL3 | CDRH1 | CDRH2 | CDRH3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2G10.303** | 723 | 724 | 963 | 964 | 4 | 5 | 6 | 364 | 365 | 366 |
| **2G10.304** | 727 | 728 | 967 | 968 | 10 | 11 | 12 | 370 | 371 | 372 |
| **2G10.323** | 731 | 732 | 971 | 972 | 16 | 17 | 18 | 376 | 377 | 378 |
| **2G10.309** | 735 | 736 | 975 | 976 | 22 | 23 | 24 | 382 | 383 | 384 |
| **2G10.316** | 739 | 740 | 979 | 980 | 28 | 29 | 30 | 388 | 389 | 390 |
| **2G10.604** | 743 | 744 | 983 | 984 | 34 | 35 | 36 | 394 | 395 | 396 |
| **2G10.609** | 747 | 748 | 987 | 988 | 40 | 41 | 42 | 400 | 401 | 402 |
| **2G10.603** | 751 | 752 | 991 | 992 | 46 | 47 | 48 | 406 | 407 | 408 |
| **2G10.318** | 755 | 756 | 995 | 996 | 52 | 53 | 54 | 412 | 413 | 414 |
| **2G10.324** | 759 | 760 | 999 | 1000 | 58 | 59 | 60 | 418 | 419 | 420 |
| **2G10.322** | 763 | 764 | 1003 | 1004 | 64 | 65 | 66 | 424 | 425 | 426 |
| **2G10.315** | 767 | 768 | 1007 | 1008 | 70 | 71 | 72 | 430 | 431 | 432 |
| **2G10.331** | 771 | 772 | 1011 | 1012 | 76 | 77 | 78 | 436 | 437 | 438 |
| **2G10.320** | 775 | 776 | 1015 | 1016 | 82 | 83 | 84 | 442 | 443 | 444 |
| **2G10.328** | 779 | 780 | 1019 | 1020 | 88 | 89 | 90 | 448 | 449 | 450 |
| **2G10.333** | 783 | 784 | 1023 | 1024 | 94 | 95 | 96 | 454 | 455 | 456 |
| **2G10.301** | 787 | 788 | 1027 | 1028 | 100 | 101 | 102 | 460 | 461 | 462 |
| **2G10.601** | 791 | 792 | 1031 | 1032 | 106 | 107 | 108 | 466 | 467 | 468 |
| **2G10.326** | 795 | 796 | 1035 | 1036 | 112 | 113 | 114 | 472 | 473 | 474 |
| **2G10.308** | 799 | 800 | 1039 | 1040 | 118 | 119 | 120 | 478 | 479 | 480 |
| **2G10.608** | 803 | 804 | 1043 | 1044 | 124 | 125 | 126 | 484 | 485 | 486 |
| **2G10.336** | 807 | 808 | 1047 | 1048 | 130 | 131 | 132 | 490 | 491 | 492 |
| **2G10.344** | 811 | 812 | 1051 | 1052 | 136 | 137 | 138 | 496 | 497 | 498 |
| **2G10.310** | 815 | 816 | 1055 | 1056 | 142 | 143 | 144 | 502 | 503 | 504 |
| **2G10.610** | 819 | 820 | 1059 | 1060 | 148 | 149 | 150 | 508 | 509 | 510 |
| **2G10.312** | 823 | 824 | 1063 | 1064 | 154 | 155 | 156 | 514 | 515 | 516 |
| **2G10.329** | 827 | 828 | 1067 | 1068 | 160 | 161 | 162 | 520 | 521 | 522 |
| **2G10.327** | 831 | 832 | 1071 | 1072 | 166 | 167 | 168 | 526 | 527 | 528 |
| **2G10.338** | 835 | 836 | 1075 | 1076 | 172 | 173 | 174 | 532 | 533 | 534 |
| **2G10.314** | 839 | 840 | 1079 | 1080 | 178 | 179 | 180 | 538 | 539 | 540 |
| **2G10.337** | 843 | 844 | 1083 | 1084 | 184 | 185 | 186 | 544 | 545 | 546 |
| **2G10.341** | 847 | 848 | 1087 | 1088 | 190 | 191 | 192 | 550 | 551 | 552 |
| **2G10.302** | 851 | 852 | 1091 | 1092 | 196 | 197 | 198 | 556 | 557 | 558 |
| **2G10.602** | 855 | 856 | 1095 | 1096 | 202 | 203 | 204 | 562 | 563 | 564 |
| **2G10.325** | 859 | 860 | 1099 | 1100 | 208 | 209 | 210 | 568 | 569 | 570 |

【０１５５】

【表２】

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2G10.343** | 863 | 864 | 1103 | 1104 | 214 | 215 | 216 | 574 | 575 | 576 |
| **2G10.313** | 867 | 868 | 1107 | 1108 | 220 | 221 | 222 | 580 | 581 | 582 |
| **2G10.317** | 871 | 872 | 1111 | 1112 | 226 | 227 | 228 | 586 | 587 | 588 |
| **2G10.311** | 875 | 876 | 1115 | 1116 | 232 | 233 | 234 | 592 | 593 | 594 |
| **2G10.306** | 879 | 880 | 1119 | 1120 | 238 | 239 | 240 | 598 | 599 | 600 |
| **2G10.606** | 883 | 884 | 1123 | 1124 | 244 | 245 | 246 | 604 | 605 | 606 |
| **2G10.347** | 887 | 888 | 1127 | 1128 | 250 | 251 | 252 | 610 | 611 | 612 |
| **2G10.348** | 891 | 892 | 1131 | 1132 | 256 | 257 | 258 | 616 | 617 | 618 |
| **2G10.346** | 895 | 896 | 1135 | 1136 | 262 | 263 | 264 | 622 | 623 | 624 |
| **2G10.647** | 899 | 900 | 1139 | 1140 | 268 | 269 | 270 | 628 | 629 | 630 |
| **2G10.649** | 903 | 904 | 1143 | 1144 | 274 | 275 | 276 | 634 | 635 | 636 |
| **2G10.305** | 907 | 908 | 1147 | 1148 | 280 | 281 | 282 | 640 | 641 | 642 |
| **2G10.605** | 911 | 912 | 1151 | 1152 | 286 | 287 | 288 | 646 | 647 | 648 |
| **2G10.340** | 915 | 916 | 1155 | 1156 | 292 | 293 | 294 | 652 | 653 | 654 |
| **2G10.334** | 919 | 920 | 1159 | 1160 | 298 | 299 | 300 | 658 | 659 | 660 |
| **2G10.339** | 923 | 924 | 1163 | 1164 | 304 | 305 | 306 | 664 | 665 | 666 |
| **2G10.307** | 927 | 928 | 1167 | 1168 | 310 | 311 | 312 | 670 | 671 | 672 |
| **2G10.607** | 931 | 932 | 1171 | 1172 | 316 | 317 | 318 | 676 | 677 | 678 |
| **2G10.321** | 935 | 936 | 1175 | 1176 | 322 | 323 | 324 | 682 | 683 | 684 |
| **2G10.342** | 939 | 940 | 1179 | 1180 | 328 | 329 | 330 | 688 | 689 | 690 |
| **2G10.319** | 943 | 944 | 1183 | 1184 | 334 | 335 | 336 | 694 | 695 | 696 |
| **2G10.332** | 947 | 948 | 1187 | 1188 | 340 | 341 | 342 | 700 | 701 | 702 |
| **2G10.345** | 951 | 952 | 1191 | 1192 | 346 | 347 | 348 | 706 | 707 | 708 |
| **2G10.335** | 955 | 956 | 1195 | 1196 | 352 | 353 | 354 | 712 | 713 | 714 |
| **2G10.330** | 959 | 960 | 1199 | 1200 | 358 | 359 | 360 | 718 | 719 | 720 |
| **iPS:529381** | 1286 | 1287 | 1288 | 1289 | 1290 | 1291 | 1292 | 1293 | 1294 | 1295 |
| **iPS:529382** | 1296 | 1297 | 1298 | 1299 | 1300 | 1301 | 1302 | 1303 | 1304 | 1305 |
| **iPS:529397** | 1306 | 1307 | 1308 | 1309 | 1310 | 1311 | 1312 | 1313 | 1314 | 1315 |
| **iPS:529399** | 1316 | 1317 | 1318 | 1319 | 1320 | 1321 | 1322 | 1323 | 1324 | 1325 |
| **iPS:529400** | 1326 | 1327 | 1328 | 1329 | 1330 | 1331 | 1332 | 1333 | 1334 | 1335 |
| **iPS:529403** | 1336 | 1337 | 1338 | 1339 | 1340 | 1341 | 1342 | 1343 | 1344 | 1345 |
| **iPS:529404** | 1346 | 1347 | 1348 | 1349 | 1350 | 1351 | 1352 | 1353 | 1354 | 1355 |
| **iPS:529405** | 1356 | 1357 | 1358 | 1359 | 1360 | 1351 | 1352 | 1353 | 1354 | 1355 |

【０１５６】

【表３】

表2. 核酸の配列番号。

| 構築物 | VL | VH | LC | HC | CDRL1 | CDRL2 | CDRL3 | CDRH1 | CDRH2 | CDRH3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.303 | 721 | 722 | 961 | 962 | 1 | 2 | 3 | 361 | 362 | 363 |
| 2G10.304 | 725 | 726 | 965 | 966 | 7 | 8 | 9 | 367 | 368 | 369 |
| 2G10.323 | 729 | 730 | 969 | 970 | 13 | 14 | 15 | 373 | 374 | 375 |
| 2G10.309 | 733 | 734 | 973 | 974 | 19 | 20 | 21 | 379 | 380 | 381 |
| 2G10.316 | 737 | 738 | 977 | 978 | 25 | 26 | 27 | 385 | 386 | 387 |
| 2G10.604 | 741 | 742 | 981 | 982 | 31 | 32 | 33 | 391 | 392 | 393 |
| 2G10.609 | 745 | 746 | 985 | 986 | 37 | 38 | 39 | 397 | 398 | 399 |
| 2G10.603 | 749 | 750 | 989 | 990 | 43 | 44 | 45 | 403 | 404 | 405 |
| 2G10.318 | 753 | 754 | 993 | 994 | 49 | 50 | 51 | 409 | 410 | 411 |
| 2G10.324 | 757 | 758 | 997 | 998 | 55 | 56 | 57 | 415 | 416 | 417 |
| 2G10.322 | 761 | 762 | 1001 | 1002 | 61 | 62 | 63 | 421 | 422 | 423 |
| 2G10.315 | 765 | 766 | 1005 | 1006 | 67 | 68 | 69 | 427 | 428 | 429 |
| 2G10.331 | 769 | 770 | 1009 | 1010 | 73 | 74 | 75 | 433 | 434 | 435 |
| 2G10.320 | 773 | 774 | 1013 | 1014 | 79 | 80 | 81 | 439 | 440 | 441 |
| 2G10.328 | 777 | 778 | 1017 | 1018 | 85 | 86 | 87 | 445 | 446 | 447 |
| 2G10.333 | 781 | 782 | 1021 | 1022 | 91 | 92 | 93 | 451 | 452 | 453 |
| 2G10.301 | 785 | 786 | 1025 | 1026 | 97 | 98 | 99 | 457 | 458 | 459 |
| 2G10.601 | 789 | 790 | 1029 | 1030 | 103 | 104 | 105 | 463 | 464 | 465 |
| 2G10.326 | 793 | 794 | 1033 | 1034 | 109 | 110 | 111 | 469 | 470 | 471 |
| 2G10.308 | 797 | 798 | 1037 | 1038 | 115 | 116 | 117 | 475 | 476 | 477 |
| 2G10.608 | 801 | 802 | 1041 | 1042 | 121 | 122 | 123 | 481 | 482 | 483 |
| 2G10.336 | 805 | 806 | 1045 | 1046 | 127 | 128 | 129 | 487 | 488 | 489 |
| 2G10.344 | 809 | 810 | 1049 | 1050 | 133 | 134 | 135 | 493 | 494 | 495 |
| 2G10.310 | 813 | 814 | 1053 | 1054 | 139 | 140 | 141 | 499 | 500 | 501 |
| 2G10.610 | 817 | 818 | 1057 | 1058 | 145 | 146 | 147 | 505 | 506 | 507 |
| 2G10.312 | 821 | 822 | 1061 | 1062 | 151 | 152 | 153 | 511 | 512 | 513 |
| 2G10.329 | 825 | 826 | 1065 | 1066 | 157 | 158 | 159 | 517 | 518 | 519 |
| 2G10.327 | 829 | 830 | 1069 | 1070 | 163 | 164 | 165 | 523 | 524 | 525 |
| 2G10.338 | 833 | 834 | 1073 | 1074 | 169 | 170 | 171 | 529 | 530 | 531 |
| 2G10.314 | 837 | 838 | 1077 | 1078 | 175 | 176 | 177 | 535 | 536 | 537 |
| 2G10.337 | 841 | 842 | 1081 | 1082 | 181 | 182 | 183 | 541 | 542 | 543 |
| 2G10.341 | 845 | 846 | 1085 | 1086 | 187 | 188 | 189 | 547 | 548 | 549 |
| 2G10.302 | 849 | 850 | 1089 | 1090 | 193 | 194 | 195 | 553 | 554 | 555 |
| 2G10.602 | 853 | 854 | 1093 | 1094 | 199 | 200 | 201 | 559 | 560 | 561 |
| 2G10.325 | 857 | 858 | 1097 | 1098 | 205 | 206 | 207 | 565 | 566 | 567 |

【０１５７】

【表４】

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2G10.343** | 861 | 862 | 1101 | 1102 | 211 | 212 | 213 | 571 | 572 | 573 |
| **2G10.313** | 865 | 866 | 1105 | 1106 | 217 | 218 | 219 | 577 | 578 | 579 |
| **2G10.317** | 869 | 870 | 1109 | 1110 | 223 | 224 | 225 | 583 | 584 | 585 |
| **2G10.311** | 873 | 874 | 1113 | 1114 | 229 | 230 | 231 | 589 | 590 | 591 |
| **2G10.306** | 877 | 878 | 1117 | 1118 | 235 | 236 | 237 | 595 | 596 | 597 |
| **2G10.606** | 881 | 882 | 1121 | 1122 | 241 | 242 | 243 | 601 | 602 | 603 |
| **2G10.347** | 885 | 886 | 1125 | 1126 | 247 | 248 | 249 | 607 | 608 | 609 |
| **2G10.348** | 889 | 890 | 1129 | 1130 | 253 | 254 | 255 | 613 | 614 | 615 |
| **2G10.346** | 893 | 894 | 1133 | 1134 | 259 | 260 | 261 | 619 | 620 | 621 |
| **2G10.647** | 897 | 898 | 1137 | 1138 | 265 | 266 | 267 | 625 | 626 | 627 |
| **2G10.649** | 901 | 902 | 1141 | 1142 | 271 | 272 | 273 | 631 | 632 | 633 |
| **2G10.305** | 905 | 906 | 1145 | 1146 | 277 | 278 | 279 | 637 | 638 | 639 |
| **2G10.605** | 909 | 910 | 1149 | 1150 | 283 | 284 | 285 | 643 | 644 | 645 |
| **2G10.340** | 913 | 914 | 1153 | 1154 | 289 | 290 | 291 | 649 | 650 | 651 |
| **2G10.334** | 917 | 918 | 1157 | 1158 | 295 | 296 | 297 | 655 | 656 | 657 |
| **2G10.339** | 921 | 922 | 1161 | 1162 | 301 | 302 | 303 | 661 | 662 | 663 |
| **2G10.307** | 925 | 926 | 1165 | 1166 | 307 | 308 | 309 | 667 | 668 | 669 |
| **2G10.607** | 929 | 930 | 1169 | 1170 | 313 | 314 | 315 | 673 | 674 | 675 |
| **2G10.321** | 933 | 934 | 1173 | 1174 | 319 | 320 | 321 | 679 | 680 | 681 |
| **2G10.342** | 937 | 938 | 1177 | 1178 | 325 | 326 | 327 | 685 | 686 | 687 |
| **2G10.319** | 941 | 942 | 1181 | 1182 | 331 | 332 | 333 | 691 | 692 | 693 |
| **2G10.332** | 945 | 946 | 1185 | 1186 | 337 | 338 | 339 | 697 | 698 | 699 |
| **2G10.345** | 949 | 950 | 1189 | 1190 | 343 | 344 | 345 | 703 | 704 | 705 |
| **2G10.335** | 953 | 954 | 1193 | 1194 | 349 | 350 | 351 | 709 | 710 | 711 |
| **2G10.330** | 957 | 958 | 1197 | 1198 | 355 | 356 | 357 | 715 | 716 | 717 |
| **iPS:529381** | 1377 | 1378 | 1361 | 1362 | | | | | | |
| **iPS:529382** | 1379 | 1380 | 1363 | 1364 | | | | | | |
| **iPS:529397** | 1381 | 1382 | 1365 | 1366 | | | | | | |
| **iPS:529399** | 1383 | 1384 | 1367 | 1368 | | | | | | |
| **iPS:529400** | 1385 | 1386 | 1369 | 1370 | | | | | | |
| **iPS:529403** | 1387 | 1388 | 1371 | 1372 | | | | | | |
| **iPS:529404** | 1389 | 1390 | 1373 | 1374 | | | | | | |
| **iPS:529405** | 1391 | 1392 | 1375 | 1376 | | | | | | |

【０１５８】

【表５】

表3. 例示的な可変軽領域及び可変重領域: 核酸(「NA」)及びアミノ酸(「AA」)の配列

| Ab | 種類 | LC V-領域 | HC V-領域 |
|---|---|---|---|
| 2G10.303 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | (配列番号721) | (配列番号722) |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | (配列番号723) | (配列番号724) |
| 2G10.304 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTTGC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | (配列番号725) | (配列番号726) |

【０１５９】

【表６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.323 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 727） | （配列番号 728） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCATAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 729） | （配列番号 730） |
| 2G10.309 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 731） | （配列番号 732） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 733） | （配列番号 734） |

【０１６０】

【表７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVERHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 735） | （配列番号 736） |
| 2G10.316 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 737） | （配列番号 738） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 739） | （配列番号 740） |
| 2G10.604 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 741） | （配列番号 742） |

【０１６１】

【表８】

| | | |
|---|---|---|
| 2G10.609 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 743） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 745） |
| 2G10.609 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVERHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 747） |
| 2G10.603 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 749） |

| | | |
|---|---|---|
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 744） |
| | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 746） |
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 748） |
| | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 750） |

【０１６２】

【表９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.318 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号751） | （配列番号752） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号753） | （配列番号754） |
| 2G10.324 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号755） | （配列番号756） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号757） | （配列番号758） |

【０１６３】

【表１０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.322 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 759） | （配列番号 760） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTATGAGTCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 761） | （配列番号 762） |
| 2G10.315 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVMSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 763） | （配列番号 764） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 765） | （配列番号 766） |

【０１６４】

【表１１】

| | | |
|---|---|---|
| 2G10.331 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLTHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 767） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATCTGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 769） |
| 2G10.331 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDLHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 771） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTTGC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 773） |

| | | |
|---|---|---|
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 768） |
| | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 770） |
| 2G10.320 | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 772） |
| | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCTGGCGATTTTTGGAGTGATTCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 774） |

【０１６５】

【表１２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.328 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 775） | （配列番号 776） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 777） | （配列番号 778） |
| 2G10.333 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 779） | （配列番号 780） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCCGGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 781） | （配列番号 782） |

【０１６６】

【表１３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.601 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQHWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 783） | （配列番号 784） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 785） | （配列番号 786） |
| 2G10.301 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSL<br>QSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 787） | （配列番号 788） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 789） | （配列番号 790） |

【０１６７】

【表１４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.326 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号791） | （配列番号792） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号793） | （配列番号793） |
| 2G10.308 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号75） | （配列番号796） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号797） | （配列番号798） |

【０１６８】

【表１５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.608 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSL<br>QSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 799） | （配列番号 800） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 801） | （配列番号 802） |
| 2G10.608 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 803） | （配列番号 804） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCAGAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 805） | （配列番号 806） |

【０１６９】

【表１６】

| | | |
|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVQSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 807） |
| 2G10.344 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGTAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 809） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSHLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSL<br>QSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 811） |
| 2G10.310 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCACGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTTGC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 813） |

| | | |
|---|---|---|
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 808） |
| | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 810） |
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 812） |
| | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 814） |

【０１７０】

【表１７】

| | | |
|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFTHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号815） |
| 2G10.610 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCACGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号817） |
| 2G10.610 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFTHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号819） |
| 2G10.312 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTTGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号821） |

| | |
|---|---|
| | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | （配列番号816） |
| NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | （配列番号818） |
| AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | （配列番号820） |
| NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | （配列番号822） |

【０１７１】

【表１８】

| | | |
|---|---|---|
| 2G10.327 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 823） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGAACAGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 825） |
| 2G10.329 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVEQHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 827） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCGGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCATAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTTGC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 829） |

| | | |
|---|---|---|
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 824） |
| | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 826） |
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 828） |
| | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 830） |

【０１７２】

【表１９】

| | | |
|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 831） |
| 2G10.338 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCATCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 833） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHHHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 835） |
| 2G10.314 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCATAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTTGC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 837） |

| | | |
|---|---|---|
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 832） |
| 2G10.338 | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 834） |
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 836） |
| 2G10.314 | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 838） |

【０１７３】

【表２０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.337 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号839） | （配列番号840） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATGTCAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号841） | （配列番号842） |
| 2G10.341 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVNLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号834） | （配列番号844） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATGTCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号845） | （配列番号846） |

【０１７４】

【表２１】

| | | |
|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 847） |
| 2G10.302 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTTGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 849） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 851） |
| 2G10.602 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTTGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA |
| | | （配列番号 853） |

| | |
|---|---|
| | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | （配列番号 848） |
| NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | （配列番号 850） |
| AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | （配列番号 852） |
| NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | （配列番号 854） |

【０１７５】

【表２２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.325 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号855） | （配列番号856） |
| | | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号857） | （配列番号858） |
| 2G10.343 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号859） | （配列番号860） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGGAACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号861） | （配列番号862） |

【０１７６】

【表２３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.313 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 863） | （配列番号 864） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 865） | （配列番号 866） |
| 2G10.317 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 867） | （配列番号 868） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACCGGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 869） | （配列番号 870） |

【０１７７】

【表２４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号871） | （配列番号872） |
| 2G10.311 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACGTACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号873） | （配列番号874） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNVHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号875） | （配列番号876） |
| 2G10.306 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号877） | （配列番号878） |

【０１７８】

【表２５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.606 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLTHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号879） | （配列番号880） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号881） | （配列番号882） |
| 2G10.606 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLTHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号883） | （配列番号884） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号885） | （配列番号886） |

【０１７９】

【表２６】

| | | |
|---|---|---|
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| NA | （配列番号 887） | （配列番号 888） |
| | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | （配列番号 889） | （配列番号 890） |
| **2G10.348** | | |
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | （配列番号 891） | （配列番号 892） |
| NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | （配列番号 893） | （配列番号 894） |

【０１８０】

【表２７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.649 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号895） | （配列番号896） |
| | | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号897） | （配列番号898） |
| 2G10.647 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号899） | （配列番号900） |
| | | GAAATAGTGATGACGCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TATGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号901） | （配列番号902） |

【０１８１】

【表２８】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.305 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTISS<br>LQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 903） | （配列番号 904） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATGTTAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACAACGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 905） | （配列番号 906） |
| 2G10.305 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVNLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYNAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 907） | （配列番号 908） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATGTTAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACAACGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 909） | （配列番号 910） |

【０１８２】

【表２９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVNLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYNAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| 2G10.340 | NA | （配列番号 911）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCATACGAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACAACGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | （配列番号 912）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 913） | （配列番号 914） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHTNLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYNAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 915） | （配列番号 916） |
| 2G10.334 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACCTGAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 917） | （配列番号 918） |

【０１８３】

【表３０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.339 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNLNLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号919） | （配列番号920） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCCAGAACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号921） | （配列番号922） |
| 2G10.307 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFQNLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号923） | （配列番号924） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号925） | （配列番号926） |

【０１８４】

【表３１】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.321 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号927） | （配列番号928） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGGTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCA<br>CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTG<br>CAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTC<br>TCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| 2G10.607 | | （配列番号929） | （配列番号930） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号931） | （配列番号932） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACCGGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号933） | （配列番号934） |

【０１８５】

【表３２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.342 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号935）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号937）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVERHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK | （配列番号938）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| 2G10.319 | AA | （配列番号939）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | （配列番号940）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | NA | （配列番号941） | （配列番号942） |

【０１８６】

【表３３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.332 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号 943） | （配列番号 944） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGACAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 945） | （配列番号 946） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 947） | （配列番号 948） |
| 2G10.345 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACAACTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGACAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| | | （配列番号 949） | （配列番号 950） |

【０１８７】

【表３４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.335 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号951）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTACCAGCCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGC<br>CAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAC<br>TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC<br>AGTTTATTACTGTCAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT<br>CACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | （配列番号952）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTACGACAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| 2G10.335 | AA | （配列番号953）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVTSHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK | （配列番号954）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | NA | （配列番号955）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT<br>GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG<br>GCCAGTCAGAGTGTTGATCAGCACTTAGCCTGGTAC<br>CAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC<br>TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCC<br>AGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT<br>CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA<br>GTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | （配列番号956）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGT<br>CCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGC<br>ATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTG<br>GGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGG<br>TGGCAGCTATATGGTTTGATGCGGCTTTCAAATACT<br>ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA<br>GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATG<br>AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTA<br>CTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |
| 2G10.330 | NA | （配列番号957）<br>ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA | （配列番号958）<br>CTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCC<br>CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTC<br>TAGT |

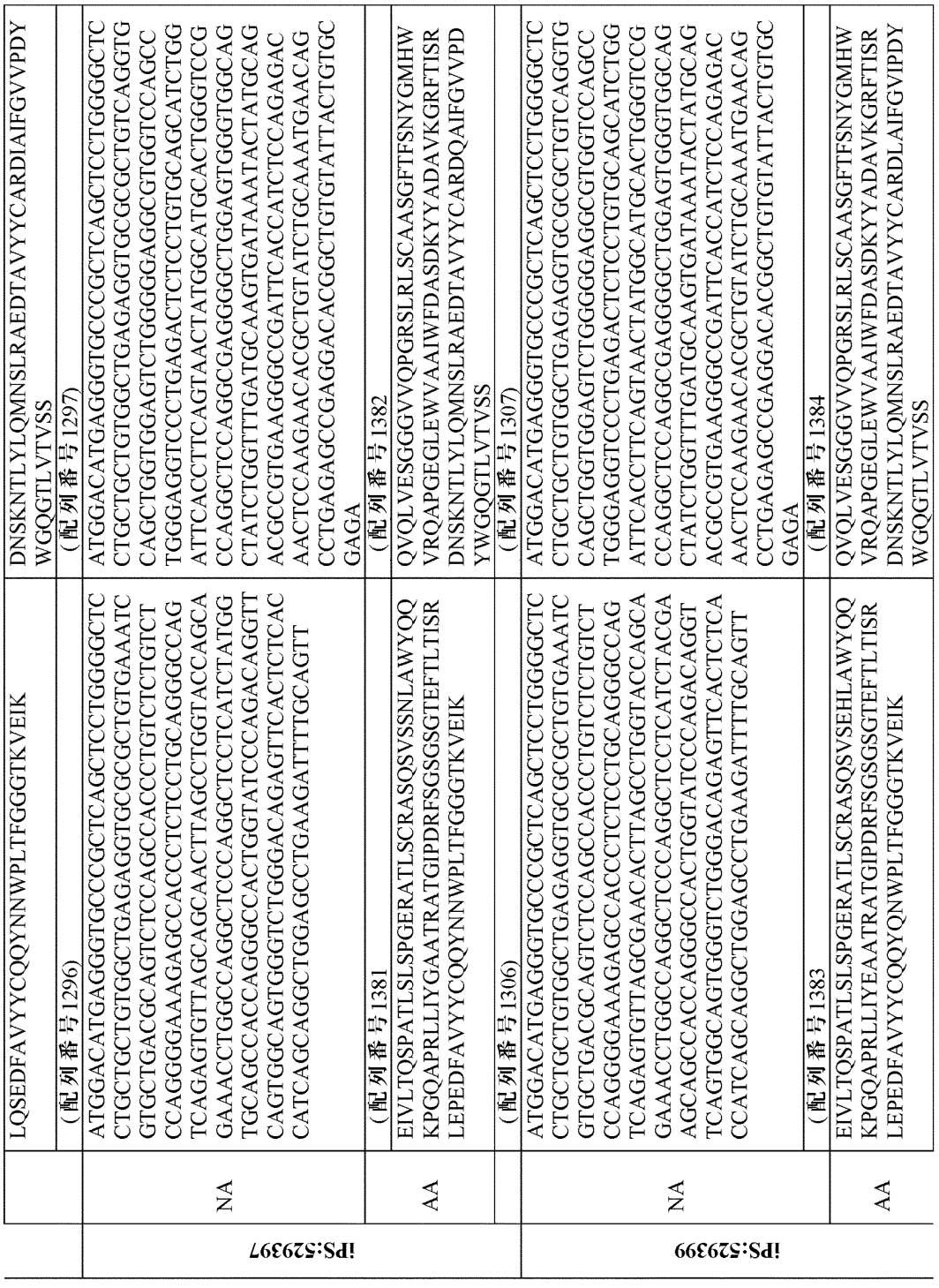
【０１８８】

【表３５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDQHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDAAFKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| iPS:529381 | NA | （配列番号 959）<br>ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC<br>CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC<br>GTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG<br>TCAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCA<br>GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGA<br>AGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCAC<br>CATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTT | （配列番号 960）<br>ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC<br>CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG<br>CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG<br>ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCG<br>CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG<br>CTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAG<br>ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC<br>AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG<br>CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC<br>GAGA |
| | AA | （配列番号 1377<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQ<br>QKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS<br>SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK | （配列番号 1378<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDY<br>WGQGTLVTVSS |
| iPS:529382 | NA | （配列番号 1086）<br>ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC<br>CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC<br>GTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG<br>TCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCA<br>GAAACCTGGCCAGGCTCCCTCATCTATGG<br>TGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCAC<br>CATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTT | （配列番号 1287）<br>ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC<br>CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG<br>CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG<br>ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCG<br>CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG<br>CTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAG<br>ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC<br>AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG<br>CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC<br>GAGA |
| | AA | （配列番号 1379<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISS | （配列番号 1380<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR |

【０１８９】

【表３６】


IPS:529397
NA
LQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK
（配列番号1296）
ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC
CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC
GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCT
CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG
TCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCA
GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGG
TGCAGCCACCAGGGGCCACTGGTATCCCAGACAGGTT
CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCAC
CATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTT
AA
（配列番号1381）
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ
KPGQAPRLLIYGAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTISR
LEPEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK
（配列番号1306）
IPS:529399
NA
ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC
CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC
GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCT
CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG
TCAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCA
GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGA
AGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGACAGGT
TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCA
CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTT
AA
（配列番号1384）
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW
VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR
DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDY
WGQGTLVTVSS
（配列番号1383）
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQQ
KPGQAPRLLIYEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTISR
LEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK
（配列番号1297）
DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY
WGQGTLVTVSS
（配列番号1382）
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW
VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR
DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPD
YWGQGTLVTVSS
（配列番号1307）
ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC
CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG
CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC
TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG
ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCG
CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG
CTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAG
ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC
AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG
CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC
GAGA

【０１９０】

【表３７】

| | | |
|---|---|---|
| !PS:5294 00 | NA | （配列番号 1316） |
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC |
| | | CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC |
| | | GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCT |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG |
| | | TCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCA |
| | | GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGG |
| | | TGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGACAGGTT |
| | | CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCAC |
| | | CATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTT |
| | | （配列番号 1385 |
| | AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ |
| | | KPGQAPRLLIYGAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTISR |
| | | LEPEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 1326） |
| !PS:5293 403 | NA | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC |
| | | CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC |
| | | GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCT |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG |
| | | TCAGAGTGTTGATCTGCACTTAGCCTGGTACCAGCA |
| | | GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGA |
| | | AGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGACAGGT |
| | | TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCA |
| | | CCATCAGCAGGCTGGAAGCCTGAAGATTTTGCAGTT |
| | | （配列番号 1387 |
| | AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVDLHLAWYQQ |
| | | KPGQAPRLLIYEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTISR |
| | | LEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | | （配列番号 1336） |
| !PS:5293 403 | NA | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC |

| | | |
|---|---|---|
| !PS:5294 00 | NA | （配列番号 1317） |
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC |
| | | CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG |
| | | CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG |
| | | ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCG |
| | | CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG |
| | | CTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAG |
| | | ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC |
| | | AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG |
| | | CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC |
| | | GAGA |
| | | （配列番号 1386 |
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW |
| | | VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR |
| | | DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDY |
| | | WGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 1327） |
| !PS:5293 403 | NA | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC |
| | | CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG |
| | | CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG |
| | | ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCG |
| | | CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG |
| | | CTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAG |
| | | ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC |
| | | AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG |
| | | CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC |
| | | GAGA |
| | | （配列番号 1388 |
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW |
| | | VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR |
| | | DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD |
| | | YWGQGTLVTVSS |
| | | （配列番号 1337） |
| !PS:5293 403 | NA | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC |

【０１９１】

【表３８】

| | | |
|---|---|---|
| iPS:529405 | NA | CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC<br>GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG<br>TCAGAGTGTTAACCTGAACTTAGCCTGGTACCAGCA<br>GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGCATCTACCA<br>GGCAGCCACCAGGCCACTGGTATCCCAGACAGGT<br>TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCA<br>CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTT |
| | （配列番号 1389） | |
| | AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVNLNLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYQAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTISR<br>LEPEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK |
| | （配列番号 1346） | |
| iPS:529405 | NA | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC<br>CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC<br>GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG<br>TCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCA<br>GAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGA<br>AGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGACAGGT<br>TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCA<br>CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTT |
| | （配列番号 1391） | |
| | AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ<br>KPGQAPRLLIYEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTISR<br>LEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK |
| | （配列番号 1356） | |

| | | |
|---|---|---|
| | | CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG<br>CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG<br>ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCG<br>CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG<br>CTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAG<br>ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC<br>AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG<br>CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC<br>GAGA |
| | （配列番号 1390） | |
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | （配列番号 1347） | |
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTC<br>CTGCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTG<br>CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGG<br>ATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCG<br>CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG<br>CTATCTGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAG<br>ACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAC<br>AACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG<br>CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC<br>GAGA |
| | （配列番号 1392） | |
| | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHW<br>VRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISR<br>DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPD<br>YWGQGTLVTVSS |
| | （配列番号 1357） | |

【０１９２】

【表３９】

表4. 例示的なCDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2, 及びCDRH3の核酸(「NA」)及びアミノ酸(「AA」)の配列

表4A. 例示的なCDRL1, CDRL2, 及びCDRL3の核酸(「NA」)及びアミノ酸(「AA」)の配列

| Ab | 種類 | CDRL1 | CDRL2 | CDRL3 |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.303 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | (配列番号 1) | (配列番号 2) | (配列番号 3) |
| | AA | RASQSVDRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | (配列番号 4) | (配列番号 5) | (配列番号 6) |
| 2G10.304 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | (配列番号 7) | (配列番号 8) | (配列番号 9) |
| | AA | RASQSVNRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | (配列番号 10) | (配列番号 11) | (配列番号 12) |
| 2G10.323 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | (配列番号 13) | (配列番号 14) | (配列番号 15) |
| | AA | RASQSVHRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | (配列番号 16) | (配列番号 17) | (配列番号 18) |
| 2G10.309 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | (配列番号 19) | (配列番号 20) | (配列番号 21) |
| | AA | RASQSVERHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | (配列番号 22) | (配列番号 23) | (配列番号 24) |
| 2G10.316 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | (配列番号 25) | (配列番号 26) | (配列番号 27) |
| | AA | RASQSVFRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | (配列番号 28) | (配列番号 29) | (配列番号 30) |

【０１９３】

【表４０】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.604 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 31） | （配列番号 32） | （配列番号 33） |
| | AA | RASQSVNRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 34） | （配列番号 35） | （配列番号 36） |
| 2G10.609 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 37） | （配列番号 38） | （配列番号 39） |
| | AA | RASQSVERHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 40） | （配列番号 41） | （配列番号 42） |
| 2G10.603 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 43） | （配列番号 44） | （配列番号 45） |
| | AA | RASQSVDRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 46） | （配列番号 47） | （配列番号 48） |
| 2G10.318 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAG TCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 49） | （配列番号 50） | （配列番号 51） |
| | AA | RASQSVLSHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 52） | （配列番号 53） | （配列番号 54） |
| 2G10.324 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAG TCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 55） | （配列番号 56） | （配列番号 57） |
| | AA | RASQSVLSHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 58） | （配列番号 59） | （配列番号 60） |
| 2G10.322 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTATGAG TCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 61） | （配列番号 62） | （配列番号 63） |
| | AA | RASQSVMSHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 64） | （配列番号 65） | （配列番号 66） |
| 2G | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAC GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |

【０１９４】

【表４１】

| | | （配列番号 67） | （配列番号 68） | （配列番号 69） |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.331 | AA | RASQSVLTHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 70） | （配列番号 71） | （配列番号 72） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATCT GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 73） | （配列番号 74） | （配列番号 75） |
| 2G10.320 | AA | RASQSVDLHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 76） | （配列番号 77） | （配列番号 78） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGA ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 79） | （配列番号 80） | （配列番号 81） |
| 2G10.328 | AA | RASQSVSEHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 82） | （配列番号 83） | （配列番号 84） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGA ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 85） | （配列番号 86） | （配列番号 87） |
| 2G10.333 | AA | RASQSVSEHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 88） | （配列番号 89） | （配列番号 90） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCCG GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 91） | （配列番号 92） | （配列番号 93） |
| 2G10.301 | AA | RASQSVSRHLA | EAATRAT | QQYQHWPLT |
| | | （配列番号 94） | （配列番号 95） | （配列番号 11） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAG CCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 97） | （配列番号 98） | （配列番号 99） |
| 2G10.601 | AA | RASQSVFSHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 100） | （配列番号 101） | （配列番号 102） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAG CCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 103） | （配列番号 104） | （配列番号 105） |
| | AA | RASQSVFSHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |

【０１９５】

【表４２】

| | | （配列番号106） | （配列番号107） | （配列番号108） |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.326 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号109） | （配列番号110） | （配列番号111） |
| | AA | RASQSVLSHLA | EAATRAT | QQYQQWPLT |
| | | （配列番号112） | （配列番号113） | （配列番号114） |
| 2G10.308 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号115） | （配列番号116） | （配列番号117） |
| | AA | RASQSVFSHLA | EAATRAT | QQYQQWPLT |
| | | （配列番号118） | （配列番号119） | （配列番号120） |
| 2G10.608 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号121） | （配列番号122） | （配列番号123） |
| | AA | RASQSVFSHLA | EAATRAT | QQYQQWPLT |
| | | （配列番号124） | （配列番号125） | （配列番号126） |
| 2G10.336 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCAGAGCCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号127） | （配列番号128） | （配列番号129） |
| | AA | RASQSVQSHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号130） | （配列番号131） | （配列番号132） |
| 2G10.344 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTAGCCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号133） | （配列番号134） | （配列番号135） |
| | AA | RASQSVSSHLA | EAATRAT | QQYQQWPLT |
| | | （配列番号136） | （配列番号137） | （配列番号138） |
| 2G10.310 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCACGCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号139） | （配列番号140） | （配列番号141） |
| | AA | RASQSVFTHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号142） | （配列番号143） | （配列番号144） |

【０１９６】

【表４３】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.610 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTCAC GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 145） | （配列番号 146） | （配列番号 147） |
| | AA | RASQSVFTHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 148） | （配列番号 149） | （配列番号 150） |
| 2G10.312 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTTGA ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 151） | （配列番号 152） | （配列番号 153） |
| | AA | RASQSVFEHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 154） | （配列番号 155） | （配列番号 156） |
| 2G10.329 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAACA GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 157） | （配列番号 158） | （配列番号 159） |
| | AA | RASQSVEQHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 160） | （配列番号 161） | （配列番号 162） |
| 2G10.327 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAG CCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 163） | （配列番号 164） | （配列番号 165） |
| | AA | RASQSVHSHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 166） | （配列番号 167） | （配列番号 168） |
| 2G10.338 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATCA TCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 169） | （配列番号 170） | （配列番号 171） |
| | AA | RASQSVHHHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 172） | （配列番号 173） | （配列番号 174） |
| 2G10.314 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAG CCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 175） | （配列番号 176） | （配列番号 177） |
| | AA | RASQSVHSHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 178） | （配列番号 179） | （配列番号 180） |
| 2G | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGT CAACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |

【０１９７】

【表４４】

| | | （配列番号 181） | （配列番号 182） | （配列番号 183） |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.341 | AA | RASQSVDVNLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 184） | （配列番号 185） | （配列番号 186） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTCCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号 187） | （配列番号 188） | （配列番号 189） |
| 2G10.302 | AA | RASQSVDVHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 190） | （配列番号 191） | （配列番号 192） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTTGAACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号 193） | （配列番号 194） | （配列番号 195） |
| 2G10.602 | AA | RASQSVFEHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 196） | （配列番号 197） | （配列番号 198） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTTGAACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号 199） | （配列番号 200） | （配列番号 201） |
| 2G10.325 | AA | RASQSVFEHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 202） | （配列番号 203） | （配列番号 204） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCGAACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号 205） | （配列番号 206） | （配列番号 207） |
| 2G10.343 | AA | RASQSVFEHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 208） | （配列番号 209） | （配列番号 210） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGGAACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号 211） | （配列番号 212） | （配列番号 213） |
| 2G10.313 | AA | RASQSVLEHLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 214） | （配列番号 215） | （配列番号 216） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACT |
| | | （配列番号 217） | （配列番号 218） | （配列番号 219） |
| | AA | RASQSVDRHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |

【０１９８】

【表４５】

| | | （配列番号220） | （配列番号221） | （配列番号222） |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.317 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCG GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号223） | （配列番号224） | （配列番号225） |
| | AA | RASQSVNRHLA | EAATRAT | QQYQQWPLT |
| | | （配列番号226） | （配列番号227） | （配列番号228） |
| 2G10.311 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACGT ACACTTAGCC | CAGGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号229） | （配列番号230） | （配列番号231） |
| | AA | RASQSVNVHLA | QAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号232） | （配列番号233） | （配列番号234） |
| 2G10.306 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAC GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号235） | （配列番号236） | （配列番号237） |
| | AA | RASQSVLTHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号238） | （配列番号239） | （配列番号240） |
| 2G10.606 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAC GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号241） | （配列番号242） | （配列番号243） |
| | AA | RASQSVLTHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号244） | （配列番号245） | （配列番号246） |
| 2G10.347 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAG CAACTTAGCC | GGTGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAATAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号247） | （配列番号248） | （配列番号249） |
| | AA | RASQSVSSNLA | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号250） | （配列番号251） | （配列番号252） |
| 2G10.348 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAG CAACTTAGCC | GGTGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAATAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号253） | （配列番号254） | （配列番号255） |
| | AA | RASQSVSSNLA | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号256） | （配列番号257） | （配列番号258） |

【０１９９】

【表４６】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.346 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAG CAACTTAGCC | GGTGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAATAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号259） | （配列番号260） | （配列番号261） |
| | AA | RASQSVSSNLA | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号262） | （配列番号263） | （配列番号264） |
| 2G10.647 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAG CAACTTAGCC | GGTGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAATAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号265） | （配列番号266） | （配列番号267） |
| | AA | RASQSVSSNLA | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号268） | （配列番号269） | （配列番号270） |
| 2G10.649 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAG CAACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAATAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号271） | （配列番号272） | （配列番号273） |
| | AA | RASQSVSSNLA | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号274） | （配列番号275） | （配列番号276） |
| 2G10.305 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGT TAACTTAGCC | AACGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号277） | （配列番号278） | （配列番号279） |
| | AA | RASQSVDVNLA | NAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号280） | （配列番号281） | （配列番号282） |
| 2G10.605 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGT TAACTTAGCC | AACGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号283） | （配列番号284） | （配列番号285） |
| | AA | RASQSVDVNLA | NAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号286） | （配列番号287） | （配列番号288） |
| 2G10.340 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAC GAACTTAGCC | AACGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号289） | （配列番号290） | （配列番号291） |
| | AA | RASQSVHTNLA | NAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号292） | （配列番号293） | （配列番号294） |
| 2G | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCT GAACTTAGCC | CAGGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |

【０２００】

【表４７】

| | | （配列番号 295） | （配列番号 296） | （配列番号 297） |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.339 | AA | RASQSVNLNLA | QAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 298） | （配列番号 299） | （配列番号 300） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCCA GAACTTAGCC | CAGGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 301） | （配列番号 302） | （配列番号 303） |
| 2G10.307 | AA | RASQSVFQNLA | QAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 304） | （配列番号 305） | （配列番号 306） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 307） | （配列番号 308） | （配列番号 309） |
| 2G10.607 | AA | RASQSVDRHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 310） | （配列番号 311） | （配列番号 312） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 313） | （配列番号 314） | （配列番号 315） |
| 2G10.321 | AA | RASQSVDRHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 316） | （配列番号 317） | （配列番号 318） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCG GCACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 319） | （配列番号 320） | （配列番号 321） |
| 2G10.342 | AA | RASQSVNRHLA | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 322） | （配列番号 323） | （配列番号 324） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 325） | （配列番号 326） | （配列番号 327） |
| 2G10.319 | AA | RASQSVERHLA | EAATRAT | QQYQQWPLT |
| | | （配列番号 328） | （配列番号 329） | （配列番号 330） |
| | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAG ACACTTAGCC | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 331） | （配列番号 332） | （配列番号 333） |
| | AA | RASQSVFRHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |

【０２０１】

【表４８】

| | | （配列番号 334） | | （配列番号 335） | （配列番号 336） |
|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.332 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAG TCACTTAGCC | | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 337） | | （配列番号 338） | （配列番号 339） |
| | AA | RASQSVLSHLA | | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 340） | | （配列番号 341） | （配列番号 342） |
| 2G10.345 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAG ACACTTAGCC | | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 343） | | （配列番号 344） | （配列番号 345） |
| | AA | RASQSVNRHLA | | EAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 346） | | （配列番号 347） | （配列番号 348） |
| 2G10.335 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTACCAG CCACTTAGCC | | GAAGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 349） | | （配列番号 350） | （配列番号 351） |
| | AA | RASQSVTSHLA | | EAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号 352） | | （配列番号 353） | （配列番号 354） |
| 2G10.330 | NA | AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATCA GCACTTAGCC | | CAGGCAGCCACCAGGGCCACT | CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCT CACT |
| | | （配列番号 355） | | （配列番号 356） | （配列番号 357） |
| | AA | RASQSVDQHLA | | QAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 358） | | （配列番号 359） | （配列番号 360） |
| **iPS:529381** | AA | RASQSVSEHLA | | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 1290） | | （配列番号 1291） | （配列番号 1292） |
| **iPS:529382** | AA | RASQSVSSNLA | | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 1300） | | （配列番号 1301） | （配列番号 1302） |
| **iPS:529397** | AA | RASQSVSSNLA | | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 1310） | | （配列番号 1311） | （配列番号 1312） |
| **iPS:529399** | AA | RASQSVSEHLA | | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号 1320） | | （配列番号 1321） | （配列番号 1322） |
| **iPS:529400** | AA | RASQSVSSNLA | | GAATRAT | QQYNNWPLT |
| | | （配列番号 1330） | | （配列番号 1331） | （配列番号 1332） |

【０２０２】

【表４９】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **iPS:529403** | AA | RASQSVDLHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号1340） | （配列番号1341） | （配列番号1342） |
| **iPS:529404** | AA | RASQSVNLNLA | QAATRAT | QQYNQWPLT |
| | | （配列番号1350） | （配列番号1351） | （配列番号1352） |
| **iPS:529405** | AA | RASQSVFSHLA | EAATRAT | QQYQNWPLT |
| | | （配列番号1360） | （配列番号1361） | （配列番号1362） |

【０２０３】

【表５０】

表4B. 例示的なCDRH1, CDRH2, 及びCDRH3のヌクレオチド及びアミノ酸の配列

| Ab | 種類 | CDRH1 | CDRH2 | CDRH3 |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.303 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 361） | （配列番号 362） | （配列番号 363） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 364） | （配列番号 365） | （配列番号 366） |
| 2G10.304 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 367） | （配列番号 368） | （配列番号 369） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 370） | （配列番号 371） | （配列番号 372） |
| 2G10.323 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 373） | （配列番号 374） | （配列番号 375） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 376） | （配列番号 377） | （配列番号 378） |
| 2G10.309 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 379） | （配列番号 380） | （配列番号 381） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 382） | （配列番号 383） | （配列番号 384） |
| 2G10.31 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 385） | （配列番号 386） | （配列番号 387） |

【０２０４】

【表５１】

| | | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.604 | AA | （配列番号388） | （配列番号389） | （配列番号390） |
| | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号391） | （配列番号392） | （配列番号393） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号394） | （配列番号395） | （配列番号396） |
| 2G10.609 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号397） | （配列番号398） | （配列番号399） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号400） | （配列番号401） | （配列番号402） |
| 2G10.603 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号403） | （配列番号404） | （配列番号405） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号406） | （配列番号407） | （配列番号408） |
| 2G10.318 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号409） | （配列番号410） | （配列番号411） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号412） | （配列番号413） | （配列番号414） |
| 2G10.324 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号415） | （配列番号416） | （配列番号417） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号418） | （配列番号419） | （配列番号420） |

【０２０５】

【表５２】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.322 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 421） | （配列番号 422） | （配列番号 423） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 424） | （配列番号 425） | （配列番号 426） |
| 2G10.315 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 427） | （配列番号 428） | （配列番号 429） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 430） | （配列番号 431） | （配列番号 432） |
| 2G10.331 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 433） | （配列番号 434） | （配列番号 435） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 436） | （配列番号 437） | （配列番号 438） |
| 2G10.320 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCTGGCGATTTTTTGGAGTGAT TCCCGACTAC |
| | | （配列番号 439） | （配列番号 440） | （配列番号 441） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVIPDY |
| | | （配列番号 442） | （配列番号 443） | （配列番号 444） |
| 2G10.328 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 445） | （配列番号 446） | （配列番号 447） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 448） | （配列番号 449） | （配列番号 450） |
| 2G10.33 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 451） | （配列番号 452） | （配列番号 453） |

【０２０６】

【表５３】

| | | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.301 | AA | （配列番号454） | （配列番号455） | （配列番号456） |
| | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTCTGA<br>CAAATACTATGCAGACGCCGTGA<br>AGGGC | GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGT<br>CCCCGACTAC |
| | | （配列番号457） | （配列番号458） | （配列番号459） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号460） | （配列番号461） | （配列番号462） |
| 2G10.601 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTCTGA<br>CAAATACTATGCAGACGCCGTGA<br>AGGGC | GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGT<br>CCCCGACTAC |
| | | （配列番号463） | （配列番号464） | （配列番号465） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号466） | （配列番号467） | （配列番号468） |
| 2G10.326 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTCTGA<br>CAAATACTATGCAGACGCCGTGA<br>AGGGC | GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGT<br>CCCCGACTAC |
| | | （配列番号469） | （配列番号470） | （配列番号471） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号472） | （配列番号473） | （配列番号474） |
| 2G10.308 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA<br>TAAATACTATGCAGACGCCGTGA<br>AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT<br>CCCCGACTAC |
| | | （配列番号475） | （配列番号476） | （配列番号477） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号478） | （配列番号479） | （配列番号480） |
| 2G10.608 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA<br>TAAATACTATGCAGACGCCGTGA<br>AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT<br>CCCCGACTAC |
| | | （配列番号481） | （配列番号482） | （配列番号483） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号484） | （配列番号485） | （配列番号486） |

【０２０７】

【表５４】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.336 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 487） | （配列番号 488） | （配列番号 489） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 490） | （配列番号 491） | （配列番号 492） |
| 2G10.344 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 493） | （配列番号 494） | （配列番号 495） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 496） | （配列番号 497） | （配列番号 498） |
| 2G10.310 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 499） | （配列番号 500） | （配列番号 501） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 502） | （配列番号 503） | （配列番号 504） |
| 2G10.610 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 505） | （配列番号 506） | （配列番号 507） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 508） | （配列番号 509） | （配列番号 510） |
| 2G10.312 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 511） | （配列番号 512） | （配列番号 513） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 514） | （配列番号 515） | （配列番号 516） |
| 2G10.32 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 517） | （配列番号 518） | （配列番号 519） |

【０２０８】

【表５５】

| | | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.327 | AA | （配列番号 520） | （配列番号 521） | （配列番号 522） |
| | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 523） | （配列番号 524） | （配列番号 525） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 526） | （配列番号 527） | （配列番号 528） |
| 2G10.338 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 529） | （配列番号 530） | （配列番号 531） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 532） | （配列番号 533） | （配列番号 534） |
| 2G10.314 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 535） | （配列番号 536） | （配列番号 537） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 538） | （配列番号 539） | （配列番号 540） |
| 2G10.337 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 541） | （配列番号 542） | （配列番号 543） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 544） | （配列番号 545） | （配列番号 546） |
| 2G10.341 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 547） | （配列番号 548） | （配列番号 549） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 550） | （配列番号 551） | （配列番号 552） |

【０２０９】

【表５６】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.302 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTT CCCGACTAC |
| | | （配列番号 553） | （配列番号 554） | （配列番号 555） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVFPDY |
| | | （配列番号 556） | （配列番号 557） | （配列番号 558） |
| 2G10.602 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTT CCCGACTAC |
| | | （配列番号 559） | （配列番号 560） | （配列番号 561） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVFPDY |
| | | （配列番号 562） | （配列番号 563） | （配列番号 564） |
| 2G10.325 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 565） | （配列番号 566） | （配列番号 567） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 568） | （配列番号 569） | （配列番号 570） |
| 2G10.343 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 571） | （配列番号 572） | （配列番号 573） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 574） | （配列番号 575） | （配列番号 576） |
| 2G10.313 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTT CCCGACTAC |
| | | （配列番号 577） | （配列番号 578） | （配列番号 579） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVFPDY |
| | | （配列番号 580） | （配列番号 581） | （配列番号 582） |
| 2G10.31 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTT CCCGACTAC |
| | | （配列番号 583） | （配列番号 584） | （配列番号 585） |

【０２１０】

【表５７】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVFPDY |
| 2G10.311 | NA | （配列番号586） | （配列番号587） | （配列番号588） |
| | | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTT CCCGACTAC |
| | | （配列番号589） | （配列番号590） | （配列番号591） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVFPDY |
| | | （配列番号592） | （配列番号593） | （配列番号594） |
| 2G10.306 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGAT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号595） | （配列番号596） | （配列番号597） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVIPDY |
| | | （配列番号598） | （配列番号599） | （配列番号600） |
| 2G10.606 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGAT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号601） | （配列番号602） | （配列番号603） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVIPDY |
| | | （配列番号604） | （配列番号605） | （配列番号606） |
| 2G10.347 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号607） | （配列番号608） | （配列番号609） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号610） | （配列番号611） | （配列番号612） |
| 2G10.348 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCAGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGATTTAC |
| | | （配列番号613） | （配列番号614） | （配列番号615） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DQAIFGVVPDY |
| | | （配列番号616） | （配列番号617） | （配列番号618） |

【０２１１】

【表５８】

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.346 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 619） | （配列番号 620） | （配列番号 621） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 622） | （配列番号 623） | （配列番号 624） |
| 2G10.647 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 625） | （配列番号 626） | （配列番号 627） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 628） | （配列番号 629） | （配列番号 630） |
| 2G10.649 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCAGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGATTAC |
| | | （配列番号 631） | （配列番号 632） | （配列番号 633） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DQAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 634） | （配列番号 635） | （配列番号 636） |
| 2G10.305 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 637） | （配列番号 638） | （配列番号 639） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 640） | （配列番号 641） | （配列番号 642） |
| 2G10.605 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 643） | （配列番号 644） | （配列番号 645） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 646） | （配列番号 647） | （配列番号 648） |
| 2G10.34 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 649） | （配列番号 650） | （配列番号 651） |

【０２１２】

【表５９】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| 2G10.334 | | （配列番号652） | （配列番号653） | （配列番号654） |
| | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATTTGGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号655） | （配列番号656） | （配列番号657） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号658） | （配列番号659） | （配列番号660） |
| 2G10.339 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCAAGTGA TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATATTGCGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号661） | （配列番号662） | （配列番号663） |
| | AA | NYGMH | AIWFDASDKYYADAVKG | DIAIFGVVPDY |
| | | （配列番号664） | （配列番号665） | （配列番号666） |
| 2G10.307 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGG TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCAGACGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号667） | （配列番号668） | （配列番号669） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYGKYYADAVKG | DQTIFGVVPDY |
| | | （配列番号670） | （配列番号671） | （配列番号672） |
| 2G10.607 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGG TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCAGACGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号673） | （配列番号674） | （配列番号675） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYGKYYADAVKG | DQTIFGVVPDY |
| | | （配列番号676） | （配列番号677） | （配列番号678） |
| 2G10.321 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGG TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATAAGACGATTTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号679） | （配列番号680） | （配列番号681） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYGKYYADAVKG | DKTIFGVVPDY |
| | | （配列番号682） | （配列番号683） | （配列番号684） |

【０２１３】

【表６０】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.342 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGG TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATAAGACGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 685） | （配列番号 686） | （配列番号 687） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYGKYYADAVKG | DKTIFGVVPDY |
| | | （配列番号 688） | （配列番号 689） | （配列番号 690） |
| 2G10.319 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGG TAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATAAGACGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 691） | （配列番号 692） | （配列番号 693） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYGKYYADAVKG | DKTIFGVVPDY |
| | | （配列番号 694） | （配列番号 695） | （配列番号 696） |
| 2G10.332 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGA CAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATAAGTCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 697） | （配列番号 698） | （配列番号 699） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYDKYYADAVKG | DKSIFGVVPDY |
| | | （配列番号 700） | （配列番号 701） | （配列番号 702） |
| 2G10.345 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGA CAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATAAGTCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 703） | （配列番号 704） | （配列番号 705） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYDKYYADAVKG | DKSIFGVVPDY |
| | | （配列番号 706） | （配列番号 707） | （配列番号 708） |
| 2G10.335 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGTACGA CAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCTCGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 709） | （配列番号 710） | （配列番号 711） |
| | AA | NYGMH | AIWFDAYDKYYADAVKG | DLAIFGVVPDY |
| | | （配列番号 712） | （配列番号 713） | （配列番号 714） |
| 2G10.33 | NA | AACTATGGCATGCAC | GCTATATGGTTTGATGCGGCTTT CAAATACTATGCAGACGCCGTGA AGGGC | GATCTCGCGATTTTTGGAGTGGT CCCCGACTAC |
| | | （配列番号 715） | （配列番号 716） | （配列番号 717） |

【０２１４】

【表６１】

| | AA | NYGMH (配列番号718) | | AIWFDAAFKYYADAVKG (配列番号719) | | DLAIFGVVPDY (配列番号720) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **iPS:529381** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DLAIFGVIPDY |
| | | (配列番号1293) | | (配列番号1294) | | (配列番号1295) |
| **iPS:529382** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DIAIFGVVPDY |
| | | (配列番号1303) | | (配列番号1304) | | (配列番号1305) |
| **iPS:529397** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DQAIFGVVPDY |
| | | (配列番号1313) | | (配列番号1314) | | (配列番号1315) |
| **iPS:529399** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DLAIFGVIPDY |
| | | (配列番号1323) | | (配列番号1324) | | (配列番号1325) |
| **iPS:529400** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DIAIFGVVPDY |
| | | (配列番号1333) | | (配列番号1334) | | (配列番号1335) |
| **iPS:529403** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DLAIFGVVPDY |
| | | (配列番号1343) | | (配列番号1344) | | (配列番号1345) |
| **iPS:529404** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DLAIFGVVPDY |
| | | (配列番号1353) | | (配列番号1354) | | (配列番号1355) |
| **iPS:529405** | AA | NYGMH | | AIWFDASDKYYADAVKG | | DLAIFGVVPDY |
| | | (配列番号1363) | | (配列番号1364) | | (配列番号1365) |

【０２１５】

【表６２】

表5. 例示的な軽鎖及び重鎖の核酸(「NA」)及びアミノ酸(「AA」)の配列

| Ab | 説明 | 種類 | LC | HC |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.303 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.303 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26180 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTGATAGACACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |

【０２１６】

【表６３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A |
| | AA | （配列番号12） | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS |
| | | | CRASQSVDRHLAWYQQKPGQ |
| | | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS |
| | | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC |
| | | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT |
| | | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV |
| | | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN |
| | | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS |
| | | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE |
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号14） | GAAATAGTGATGACGCAGTCT |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG |
| | | | TGTTAACAGACACTTAGCCTG |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA |
| | | | GTATCAGAACTGGCCTCTCAC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG |
| 2G10.304 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.304 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26181 | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |

【０２１７】

【表６４】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | GAGAAACACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | | A |
| | | AA | （配列番号16） | （配列番号17） |
| | | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | | CRASQSVNRHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号18） | （配列番号19） |
| 2G10.323 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.323 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTCATAGACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |

【０２１８】

【表６５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26200 | AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A | 10<br>20 |
| | AA | （配列番号 20）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVHRHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | （配列番号 21）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK | 30<br>40 |

【０２１９】

50

【表６６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.309 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.309 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26186 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTGAAAGACACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | | ( 配列番号 24) | ( 配列番号 25) |

【０２２０】

【表６７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVERHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | | （配列番号 26） |
| 2G10.316 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.316 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26193 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTTTCAGACACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA |
| | | | （配列番号 27） |
| | | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |

【０２２１】

【表６８】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号 28） | （配列番号 29） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVFRHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号 30） | （配列番号 31） |
| **2G10.604** | [hu anti-<huGIPR> 2G10.604 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTAACAGACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |

【０２２２】

【表６９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| (mAb); LMR ID: SS-26229 | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCACGTACCGTGTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号 32） | （配列番号 33） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVNRHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | APRLLIYEAATRATGIPARVSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | AA | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号 34） | （配列番号 35） |
| ２７ | [hu anti-<huGIPR> | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT |

【０２２３】

【表７０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.609 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti- <huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26234 | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTGAAAGACACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATCAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTT CTATCCCAGAGAGGCCAAAG TACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGC CTGCGAAGTCACCCATCAGGG CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA GCACGTACCGTGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A | 10 |
| | AA | （配列番号36） EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVERHLAWYQQKPGQ APRLLIYEAATRATGIPARVSGS | （配列番号37） QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK | 20 |

30

40

【０２２４】

50

【表７１】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT | | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | | （配列番号38） | （配列番号39） |
| 2G10.603 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.603 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26228 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTGATAGACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTATCAGAACTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | CAGGAGAGTGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |

【０２２５】

【表７２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号40） | （配列番号41） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVDRHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARVSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号42） | （配列番号43） |
| **2G10.318** | [hu anti-<huGlPR> 2G10.318 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VHJ::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26195 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTCTGAGTCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG |
| | | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |

【０２２６】

【表７３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT |
| | | AA | （配列番号 44）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVLSHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| **2G10.324** | [hu anti-<huGlPR> 2G10.324 VK3 (1-236) VL]::huKLC | NA | （配列番号 46）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTCTGAGTCACTTAGCCTG |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | AA | （配列番号 45）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号 47）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |

【０２２７】

【表７４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26201 | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | AA | (配列番号48)<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVLSHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | (配列番号49)<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |

【０２２８】

【表７５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号50） | （配列番号51） |
| 2G10.322 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.322 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26199 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTATGAGTCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |

【０２２９】

【表７６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A |
| | | （配列番号52） | （配列番号53） |
| 2G10.315 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVMSHLAWYQQKPGQ APRLLIYEAATRATGIPARFSGS GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号54） | （配列番号55） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCT CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTCTGACGCACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATCAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |

【０２３０】

【表７７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCACGTACCGTTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号56） | （配列番号57） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVLTHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | AA | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号58） | （配列番号59） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | NA | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTGATCTGCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| 2G10.331 | | | |
| | [hu anti-<huGIPR> 2G10.331 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti- | | |

【０２３１】

【表７８】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| <huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26208 | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATCAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTT CTATCCCAGAGAGGCCAAAG TACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGC CTGCGAAGTCACCCATCAGGG CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTG CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A | （配列番号61） | |
| | | | （配列番号60） | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVDLHLAWYQQKPGQ APRLLIYEAATRATGIPARFSGS GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |

【０２３２】

【表７９】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号 62） | （配列番号 63） |
| 2G10.320 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.320 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.320 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26197 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTAGCGAACACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATCTGGCGATTTTTGGAGTGATTCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCACAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |

【０２３３】

【表８０】

| | | | A |
|---|---|---|---|
| | AA | （配列番号64） | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | CRASQSVSEHLAWYQQKPGQA | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | NA | （配列番号66） | （配列番号67） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTAGCGAACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | GTATCAGAACTGGCCTCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| [hu anti-<huGlPR> 2G10.320 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26205 | | | |
| **2G10.328** | | | |

【０２３４】

【表８１】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A | | |
| | （配列番号68） | | （配列番号69） | |
| | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVSEHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK | |
| | （配列番号70） | | （配列番号71） | |
| 2G10.333 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.333 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG | |

【０２３５】

【表８２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26210 | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGCACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | ( 配列番号 72) | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTGTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | ( 配列番号 73) | |
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVSRHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQHWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | ( 配列番号 74) | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | ( 配列番号 75) | |

【０２３６】

【表８３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.301 | | | |
| [hu anti-<huGIPR> 2G10.301 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26178 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTTTCAGCCACTTAGCCTG | GTCTGACAAATACTACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTG |
| | | ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC | GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG |
| | | GTATCAGAACTGGCCTCTCAC | TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG |
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | AGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCT |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGC |
| | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA |
| | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA |
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT |
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG |
| | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA |
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA |
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA |
| | | GT | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA |
| | | （配列番号76） | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | AA | （配列番号77） | |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVFSHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |

【０２３７】

【表８４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG |
| | | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ |
| | | | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV |
| | | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV |
| | | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL |
| | | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS |
| | | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT |
| | | | HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号78） | （配列番号79） |
| 2G10.601 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.601 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.301 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26226 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTTTCAGCCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>GTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTG<br>GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA<br>AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC<br>ACCTCTGGGGGCACAGCGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA<br>CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG<br>CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG<br>TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC<br>TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA<br>TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG<br>CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC<br>AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC<br>CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG<br>AGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCT<br>GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA<br>TAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC<br>ACGTACCGTTGTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA<br>CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA<br>AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC<br>AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCC |

【０２３８】

【表８５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT |
| | | | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG |
| | | | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA |
| | | | CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA |
| | | | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA |
| | | | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA |
| CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | | | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| GAGAAACACAAAGTCTACGC | | （配列番号 80） | |
| CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS |
| CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | | | CRASQSVFSHLAWYQQKPGQA |
| GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | | | PRLLIYEAATRATGIPARVSGSG |
| GT | | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ |
| | | | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV |
| | AA | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV |
| | | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL |
| | | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS |
| | | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT |
| | | | HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号 82） | |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGGTTTGATGC |
| | | TGTTCTGAGTCACTTAGCCTG | GTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | NA | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTG |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | CCCTGACCAGCGGCCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG |
| | | GTATCAGCAGTGGCCTCTCAC | TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG |
| **2G10.326** | [hu anti-<huGIPR> 2G10.326 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26203 | | |

【０２３９】

【表８６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | AGGTCACATGCGTGGTGGTGACGTGAGCCACGAAGACCCT |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | TAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC |
| | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA |
| | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA |
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT |
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG |
| | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA |
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA |
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA |
| | | GT | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA |
| | | | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | | （配列番号84） | （配列番号85） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVLSHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QYQQWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| AA | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号86） | （配列番号87） |
| | [hu anti-<huGIPR> 2G10.308 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| NA | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTTTCAGCCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| 2G10.308 | | | |

【０２４０】

【表８７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26185 | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | AA | （配列番号88）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVFSHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQQWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | （配列番号89）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |

【０２４１】

【表８８】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.608 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.608 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26233 | NA | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVYACEVT HQGLSSPVTKSFNRGEC | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号90） | （配列番号91） |
| | | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTTTCAGCCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTATCAGCAGTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |

【０２４２】

【表８９】

| | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A |
|---|---|---|---|
| | | （配列番号92） | （配列番号93） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVFSHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARVSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQQWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | NA | （配列番号94） | （配列番号95） |
| 2G10.336 | | [hu anti-<huGIPR> 2G10.336 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26213 | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTCAGAGCCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |

【０２４３】

【表９０】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | | A |
| | | AA | （配列番号96） | （配列番号97） |
| | | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | | CRASQSVQSHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号98） | （配列番号99） |
| 2G10.344 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.344 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTAGTAGCCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |

【０２４４】

【表９１】

| | | | |
|---|---|---|---|
| VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26221 | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A | （配列番号100） | （配列番号101） |
| | | | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVSSHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQQWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |

【０２４５】

【表９２】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.310 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.310 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26187 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTTTCACGCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK<br>（配列番号103）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |

【０２４６】

【表９３】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.610 | [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26235 | NA | （配列番号106） | （配列番号107） |
| | | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTTTCACGCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCCAGCCAGGGTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTATAACAACTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |

| | | | （配列番号104） | （配列番号105） |
|---|---|---|---|---|
| | | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | | CRASQSVFTHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |

10

20

30

40

【０２４７】

50

【表９４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号108） | （配列番号109） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVFTHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARVSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| AA | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号110） | （配列番号111） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | NA | TGTTTTTGAACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| 2G10.312 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.302 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 | | |

【０２４８】

【表９５】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26189 | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号112） | （配列番号113） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVFEHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号114） | （配列番号115） |
| | ]hu anti- | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |

【０２４９】

【表９６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| <huGlPR> 2G10.329 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti- <huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26206 | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTGAACAGCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | （配列番号116） | （配列番号117） |
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVEQHLAWYQQKPGQ | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |

【０２５０】

【表９７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS |
| | | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC |
| | | | QQYNNWPLTFGGGTKVEIKRT |
| | | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV |
| | | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN |
| | | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS |
| | | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE |
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号118） | （配列番号119） |
| 2G10.327 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.327 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::hulgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26204 | NA | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCGGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTCATAGCCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | GTATAACCAGTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTGTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | CAGGAGAGTGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |

【０２５１】

【表９８】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号 120） | （配列番号 121） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVHSHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号 122） | （配列番号 123） |
| **2G10.338** | [hu anti-<huGIPR> 2G10.338 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS- | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTCATCATCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |

【０２５２】

【表９９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 26215 | | GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGCGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号124） | （配列番号125） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVHHHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号126） | （配列番号127） |
| 2G10.31 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.314 VK3 (1-236)] | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |

【０２５３】

【表１００】

| | | | |
|---|---|---|---|
| VLJ::huKLC-CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26191 | | TGTTCATAGCCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A | 10<br>20<br>30<br>40 |
| | | （配列番号128） | （配列番号129） | |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVHSHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYNNWPLTFGGGTKVEIKRT | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN | 50 |

【０２５４】

【表１０１】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | NA | （配列番号130） |
| | | | （配列番号131） |
| 2G10.337 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.337 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26214 | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTCTCT |
| | | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT |
| | | | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG |
| | | | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTGATGTCAACTTAGCCTG |
| | | | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC |
| | | | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT |
| | | | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC |
| | | | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC |
| | | | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC |
| | | | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG |
| | | | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT |
| | | | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA |
| | | | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTATAACCAGTGGCCTCTCAC |
| | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT |
| | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG |
| | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC |
| | | | GCACGTACCGTGTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | GAGAAACACAAAGTCTACGC |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |

【０２５５】

【表１０２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号132） | （配列番号133） |
| 2G10.341 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVDVNLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号134） | （配列番号135） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTGATGTCCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGTC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| 2G10.341 | | [hu anti-<huGlPR> 2G10.341 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26218 | |

【０２５６】

【表１０３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCACGTACCGTTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | | （配列番号136） | A |
| TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | | | （配列番号137） |
| CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| TACAGTGGAAGGTGGATAAC | | CRASQSVDVHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| GGACAGCAAGGACAGCACCT | | QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | AA | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| GAGAAACACAAAGTCTACGC | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| GT | | （配列番号138） | （配列番号139） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | NA | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTTTTGAACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| 2G10.302 | [hu anti-<huGIPR>2G10.302 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti- | | |

【０２５７】

【表１０４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| <huGlPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26179 | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTACTG | |
| | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA | |
| | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC | |
| | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA | |
| | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG | |
| | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG | |
| | GTATAACAACTGGCCTCTCAC | TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC | |
| | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA | |
| | GGAGATCAAACGAACGGTGG | TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG | |
| | CTGCACCATCTGTCTTTCATCTT | CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC | |
| | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC | |
| | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG | |
| | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | AGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCT | |
| | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA | |
| | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | TAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC | |
| | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA | |
| | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA | |
| | GGACAGCAAGGACAGCACCT | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC | |
| | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC | |
| | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT | |
| | GAGAAACACACAAAGTCTACGC | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG | |
| | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA | |
| | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA | |
| | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA | |
| | GT | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA | |
| | | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA | |
| | （配列番号140） | （配列番号141） | |
| | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP | |
| | CRASQSVFEHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ | |
| | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSSASTK | |
| | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT | |
| AA | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN | |
| | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL | |
| | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE | |
| | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI | |
| | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV | |

【０２５８】

【表１０５】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.602 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.602 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26227 | NA | HQGLSSPVTKSFNRGEC<br>（配列番号 142） | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK<br>（配列番号 143） |
| | | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTTTTGAACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTACTG |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC | GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG |
| | | | GTATAACAACTGGCCTCTCAC | TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | AGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCT |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | TAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT |
| | | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG |
| | | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA |
| | | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | CGCCTCCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA |
| | | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA |
| | | | GT | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA |
| | | | | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |

【０２５９】

【表１０６】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.325 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26202 | NA | （配列番号146） | （配列番号147） |
| | | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | TGTTTTCGAACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTATAACCAGTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |

【０２６０】

【表１０７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号148） | （配列番号149） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVFEHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QYNQWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| AA | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号150） | （配列番号151） |
| | [hu anti-<huGIPR> 2G10.343 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTCTGGAACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| NA | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |

【０２６１】

【表１０８】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |
| | | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | | GCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | | A |
| | | | | （配列番号153） |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS |
| | | | GTATAACAACTGGCCTCTCAC | CRASQSVLEHLAWYQQKPGQA |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | STLTLSKADYEKHKVYACEVT |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | |
| | | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | |
| | | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | |
| | | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | |
| | | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | |
| | | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | |
| | | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | |
| | | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | |
| | | | GT | |
| | | | | （配列番号152） |
| | | | | （配列番号154） |
| (mAb); LMR ID: SS-26220 | | AA | | |
| | | | | （配列番号155） |
| | | | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | ]hu anti- | NA | | GAAATAGTGATGACGCCAGTCT |

【０２６２】

【表１０９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| <huGlPR> 2G10.307 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti- <huGlPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26190 | CCAGCCACCCTGTCTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA | 10 |
| | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA | |
| | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC | |
| | TGTTGATAGACACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA | |
| | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA | |
| | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG | |
| | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTACTG | |
| | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA | |
| | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC | |
| | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA | |
| | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG | |
| | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG | |
| | GTATAACCAGTGGCCTCTCAC | TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC | |
| | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA | |
| | GGAGATCAAACGAACGGTGG | TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG | |
| | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC | |
| | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC | |
| | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG | |
| | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | AGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCT | |
| | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA | |
| | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | TAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC | |
| | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA | |
| | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA | |
| | GGACAGCAAGGACAGCACCT | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC | |
| | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC | |
| | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT | |
| | GAGAAACACAAAGTCTACGC | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG | |
| | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA | |
| | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA | |
| | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA | |
| | GT | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA | |
| | （配列番号156） | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA | |
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | （配列番号157） | 20 |
| | CRASQSVDRHLAWYQQKPGQ | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP | |
| | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ | |
| | | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSSASTK | 30 |

【０２６３】

40

50

【表１１０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | （配列番号158） | （配列番号159） |
| 2G10.317 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.317 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26194 | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTAACCGGCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTACTG |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | CCCTGACCAGCGGCCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG |
| | NA | GTATCAGCAGTGGCCTCTCAC | TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG |
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | AGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCT |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | TAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC |
| | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA |
| | | CAGGAGAGTGTGTCACAGAGCA | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA |
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT |

【０２６４】

【表１１１】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT |
| | | AA | （配列番号160） |
| | | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVNRHLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYEAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYQQWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br>VCLLNNFYPREAKVQWKVDN<br>ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS<br>LSSTLTLSKADYEKHKVYACE<br>VTHQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | | （配列番号162） |
| | | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTAACGTACACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACCAGGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT |
| **2G10.311** | [hu anti-<huGlPR> 2G10.311 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26188 | | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG<br>TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA<br>CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA<br>GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA<br>CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA<br>CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | | AA | （配列番号161） |
| | | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号163） |
| | | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTACTG<br>GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCA<br>AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC<br>ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA<br>CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG<br>CCCTGACCAGCGCCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG<br>TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCC<br>TCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA<br>TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG<br>CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCC |

【０２６５】

【表１１２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | AGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCC |
| | | | CCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTG |
| | | | AGGTCACATGCGTGGTGGTGACGTGAGCCACGAAGACCCT |
| | | | GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA |
| | | | TAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGC |
| | | | ACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGA |
| | | | CTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACA |
| | | | AAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC |
| | | | AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC |
| | | | ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCT |
| | | | GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAG |
| | | | TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCA |
| | | | CGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA |
| | | | GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAA |
| | | | CGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA |
| | | | CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | | (配列番号164) | (配列番号165) |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVNVHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | APRLLIYQAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | AA | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | (配列番号166) | (配列番号167) |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | NA | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTCTGACGCACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| 2G10.306 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.306 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti- | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |

【０２６６】

【表１１３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| <huGlPR> 2G10.306 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26183 | ACGAAGCAGCCACCAGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | （配列番号168） | （配列番号169） |
| | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVLTHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGTLVTVSSASTKG<br>PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS<br>GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT<br>KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI<br>SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQ<br>YGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK |
| | AA | |

【０２６７】

【表１１４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT HQGLSSPVTKSFNRGEC | AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号170） | （配列番号171） |
| 2G10.606 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.606 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.306 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26231 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCT CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTCTGACGCACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTTATTACTGTCAGCA GTATCAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTT CTATCCCAGAGAGGCCAAAG TACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGC CTGCGAAGTCACCCATCAGGG CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA GCACGTACCGTTGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |

【０２６８】

【表１１５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | | （配列番号172） | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS |
| | | | CRASQSVLTHLAWYQQKPGQA |
| | | | PRLLIYEAATRATGIPARVSGSG |
| | | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ |
| | | | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV |
| | AA | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV |
| | | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL |
| | | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS |
| | | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT |
| | | | HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号174） | GAAATAGTGATGACGCAGTCT |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG |
| | | | TGTTAGCAGCAACTTAGCCTG |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT |
| | | | ATGGTGCAGCCACCAGGGCC |
| | | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC |
| anti-<huGlPR> 21-143_2G10_LC1.005 (1-237)(S73(85)A) VL + [Unknown anti-<huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26224 | NA | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA |
| | | | GTATAATAACTGGCCTCTCAC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A |
| | | （配列番号173） | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGTLVTVSSASTKG |
| | | | PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS |
| | | | GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT |
| | | | KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI |
| | | | SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQ |
| | | | YGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK |
| | | | AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW |
| | | | ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS |
| | | | CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号175） | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | AAGTGATAAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |

【０２６９】

【表１１６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT |
| | | AA | （配列番号176）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVSSNLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYGAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | | （配列番号177）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号178）<br>GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTAGCAGCAACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ATGGTGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC |
| | | NA | （配列番号179）<br>CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGATTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | **2G10.348** | | |
| | anti-<huGIPR> 21-143_2G10_LC1.005 (1-237)(S73(85)A) VL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.348 | | |

【０２７０】

【表１１７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26225 | AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAATAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A | （配列番号180） | （配列番号181） |
| | | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVSSNLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYGAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |

【０２７１】

【表１１８】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.346 | anti-<huGIPR> 21-143_2G10_LC1.005 (1-237)(S73(85)A) VL + [huanti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26223 | NA | （配列番号182） GAAATAGTGATGACGCAGTCT CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCT CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTAGCAGCAACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATAATAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTT CTATCCCAGAGAGGCCAAAG TACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGC CTGCGAAGTCACCCATCAGGG CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | （配列番号183） CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A | |
| | | | （配列番号184） | （配列番号185） | |

【０２７２】

【表１１９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS |
| | | | CRASQSVSSNLAWYQQKPGQA |
| | | | PRLLIYGAATRATGIPARFSGSG |
| | | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ |
| | | | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV |
| | | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV |
| | | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL |
| | | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS |
| | | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT |
| | | | HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | | （配列番号186） |
| 2G10.647 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.647 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26236 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT |
| | | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT |
| | | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT |
| | | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG |
| | | | TGTTAGCAGCAACTTAGCCTG |
| | | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC |
| | | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT |
| | | | ATGGTGCAGCCACCAGGGCC |
| | | | ACTGGTATCCCCAGCCAGGGTC |
| | | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC |
| | | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG |
| | | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT |
| | | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA |
| | | | GTATAATAACTGGCCTCTCAC |
| | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT |
| | | | GGAGATCAAACGAACGGTGG |
| | | | CTGCACCATCTGTCTTTCATCTT |
| | | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT |
| | | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT |
| | | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT |
| | | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG |
| | | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC |
| | | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC |
| | | | CAGGAGAGTGTCACAGAGCA |
| | | | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号187） |
| | | | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | AAGTGATAAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGCA |
| | | | GCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |

【０２７３】

【表１２０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号188） | （配列番号189） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVSSNLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYGAATRATGIPARVSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYNNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号190） | （配列番号191） |
| 2G10.649 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.649 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.348 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTCTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTAGCAGCAACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ATGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGATTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |

【０２７４】

【表１２１】

| | | | |
|---|---|---|---|
| ID: SS-26237 | | GTATAATAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | （配列番号192） | （配列番号193） |
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVSSNLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARVSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | （配列番号194） | （配列番号195） |
| ヒト化抗<huGIPR>ヒト抗体 | [hu anti-<huGIPR> | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |

【０２７５】

【表１２２】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.305 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti- <huGlPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26182 | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTGATGTTAACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ACAACGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATCAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTT CTATCCCAGAGAGGCCAAAG TACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGC CTGCGAAGTCACCCATCAGGG CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A | 10 |
| | AA | (配列番号196) EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVDVNLAWYQQKPGQ APRLLIYNAATRATGIPARFSGS | (配列番号197) QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK | 20 |

30

40

【０２７６】

50

【表１２３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | （配列番号198） | （配列番号199） |
| | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTGATGTTAACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACAACGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATTTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | GTATCAGAACTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | GCCCTCCAATCGGGTAACTCC | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | CAGGAGAGTGTGTCACAGAGCA | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | GGACAGCAAGGACAGCACCT | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| 2G10.605 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.605 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26230 | | |

【０２７７】

【表１２４】

| | | | |
|---|---|---|---|
| GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | （配列番号200） | | （配列番号201） |
| AA | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVDVNLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYNAATRATGIPARVSG<br>SGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYY<br>CQQYQNWPLTFGGGTKVEIKR<br>TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS<br>VVCLLNNFYPREAKVQWKVD<br>NALQSGNSQESVTEQDSKDST<br>YSLSSTLTLSKADYEKHKVYA<br>CEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | （配列番号202） | | （配列番号203） |
| NA | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTCATACGAACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACAACGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGGTTTGATGC<br>AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| **2G10.340** | [hu anti-<huGlPR> 2G10.340 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26217 | | |

【０２７８】

【表１２５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号204） | （配列番号205） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVHTNLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | APRLLIYNAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | AA | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号206） | （配列番号207） |
| 2G10.334 | [hu anti-<huGlPR>2G10.334 VK3 (1-236) VL]::huKLC | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | NA | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTAACCTGAACTTAGCCTG | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |

【０２７９】

【表１２６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| -CL + [Unknown anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26211 | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACCAGGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | AA | （配列番号208）<br>EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVNLNLAWYQQKPGQ<br>APRLLIYQAATRATGIPARFSGS<br>GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC<br>QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT<br>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | （配列番号209）<br>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |

【０２８０】

【表１２７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号210） | （配列番号211） |
| 2G10.339 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.339 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26216 | NA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | | AAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | | TGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |

【０２８１】

【表１２８】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGGAG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A |
| | | （配列番号212） | （配列番号213） |
| 2G10.307 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.307 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.307 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26184 | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVFQNLAWYQQKPGQ APRLLIYQAATRATGIPARFSGS GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号214） | （配列番号215） |
| | | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCT CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTGATAGACACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATAACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC GTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC |

【０２８２】

【表１２９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |
| | | | GCACGTACCGTTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG |
| | | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA |
| | | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | | （配列番号 216） | （配列番号 217） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVDRHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | AA | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号 218） | （配列番号 219） |
| 2G10.607 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.607 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | NA | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTGATAGACACTTAGCCTG | GTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |

【０２８３】

【表１３０】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2G10.307 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26232 | ACTGGTATCCCAGCCAGGGTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | （配列番号 220） | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号 221） | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | AA | |

【０２８４】

【表１３１】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号 222） | （配列番号 223） |
| 2G10.321 | [hu anti-<huGlPR> 2G10.321 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.321 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26198 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTAACCGGCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACCAGTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>GTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCACAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |

【０２８５】

【表１３２】

| | | | A |
|---|---|---|---|
| | | （配列番号 224） | （配列番号 225） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVNRHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号 226） | （配列番号 227） |
| 2G10.342 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| [hu anti-<huGlPR> 2G10.342 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.321 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26219 | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTGAAAGACACTTAGCCTG | GTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | GTATCAGCAGTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |
| | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG |
| | | GGAGATCAAACGAACGGTGG | AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG |
| | | CTGCACCATCTGTCTTCATCTT | AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC |
| | | CCCGCCATCTGATGAGCAGTT | CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC |
| | | GAAATCTGGAACTGCCTCTGT | CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC |
| | | TGTGTGCCTGCTGAATAACTT | TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC |
| | | CTATCCCAGAGAGGCCAAAG | CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG |
| | | TACAGTGGAAGGTGGATAAC | CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA |

【０２８６】

【表１３３】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG | |
| | | GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA | |
| | | ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA | |
| | | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC | |
| | | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG | |
| | | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT | |
| | | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG | |
| | | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC | |
| | | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG | |
| | | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC | |
| | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA | |
| | | A | |
| | （配列番号228） | （配列番号229） | |
| | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP | |
| | CRASQSVERHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ | |
| | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK | |
| | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT | |
| | QQYQQWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN | |
| AA | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL | NA |
| | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE | |
| | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI | |
| | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV | |
| | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN | |
| | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK | |
| | （配列番号230） | （配列番号231） | |
| | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC | |
| | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA | |
| | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA | |
| | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC | |
| | TGTTTTCAGACACTTAGCCTG | GTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA | |
| | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA | |
| | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG | |
| | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT | |
| | ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC | |
| | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG | |
| | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG | |

| |
|---|
| 2G10.319 |
| [hu anti-<huGlPR> 2G10.316 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGlPR> 2G10.319 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 |

【０２８７】

【表１３４】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26196 | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATCAGAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | （配列番号232） | （配列番号233） |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVFRHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDKTIIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号234） | （配列番号235） |

【０２８８】

【表１３５】

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2G10.332 | | | |
| [hu anti-<huGIPR> 2G10.318 VK3 (1-236) VLJ::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.332 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26209 | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTCTGAGTCACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>GTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGCGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP |

【０２８９】

【表１３６】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | CRASQSVLSHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | HQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | （配列番号 238） | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK<br>（配列番号 239） |
| 2G10.345 | [hu anti-<huGIPR> 2G10.345 VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.332 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26222 | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT<br>CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG<br>TGTTAACAGACACTTAGCCTG<br>GTACCAGCAGAAACCTGGCC<br>AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT<br>ACGAAGCAGCCACCAGGGCC<br>ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC<br>AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC<br>AGAGTTCACTCTCACCATCAG<br>CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT<br>TGCAGTTTATTACTGTCAGCA<br>GTATAACAACTGGCCTCTCAC<br>TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA<br>GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC<br>GTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA<br>CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA<br>ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG<br>TGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT<br>GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC<br>AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG<br>CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG<br>ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC<br>GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA<br>GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC<br>CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA |
| | | | |

【０２９０】

【表１３７】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA | GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC |
| | | CGCTGAGCAAAGCAGACTAC | CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG |
| | | GAGAAACACAAAGTCTACGC | ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT |
| | | CTGCGAAGTCACCCATCAGGG | GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG |
| | | CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA | ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC |
| | | GAGCTTCAACAGGGGAGAGT | TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG |
| | | GT | GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC |
| | | | AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA |
| | | | A |
| | AA | （配列番号 240） | （配列番号 241） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP |
| | | CRASQSVNRHLAWYQQKPGQ | GEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | | APRLLIYEAATRATGIPARFSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | | GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | | QQYNNWPLTFGGGTKVEIKRT | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | | VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL |
| | | VCLLNNFYPREAKVQWKVDN | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE |
| | | ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI |
| | | LSSTLTLSKADYEKHKVYACE | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV |
| | | VTHQGLSSPVTKSFNRGEC | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN |
| | | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | NA | （配列番号 242） | （配列番号 243） |
| | | GAAATAGTGATGACGCAGTCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC |
| | | CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT | TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA |
| | | CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| | | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC |
| | | TGTTACCAGCCACTTAGCCTG | GTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA |
| | | GTACCAGCAGAAACCTGGCC | CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA |
| | | AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT | ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG |
| | | ACGAAGCAGCCACCAGGGCC | TGCGAGAGATCTCGCGATTTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT |
| | | ACTGGTATCCCAGCCAGGTTC | GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC |
| | | AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC | AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG |
| | | AGAGTTCACTCTCACCATCAG | CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG |
| | | CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT | ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC |
| | | TGCAGTTTATTACTGTCAGCA | GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA |
| | | GTATAACCAGTGGCCTCTCAC | GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC |

【０２９１】

【表１３８】

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 26212 | | | | TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT<br>GGAGATCAAACGAACGGTGG<br>CTGCACCATCTGTCTTCATCTT<br>CCCGCCATCTGATGAGCAGTT<br>GAAATCTGGAACTGCCTCTGT<br>TGTGTGCCTGCTGAATAACTT<br>CTATCCCAGAGAGGCCAAAG<br>TACAGTGGAAGGTGGATAAC<br>GCCCTCCAATCGGGTAACTCC<br>CAGGAGAGTGTCACAGAGCA<br>GGACAGCAAGGACAGCACCT<br>ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA<br>CGCTGAGCAAAGCAGACTAC<br>GAGAAACACAAAGTCTACGC<br>CTGCGAAGTCACCCATCAGGG<br>CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA<br>GAGCTTCAACAGGGGAGAGT<br>GT | CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG<br>AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG<br>AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC<br>CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC<br>CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC<br>TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC<br>CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG<br>CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA<br>GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG<br>GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA<br>ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA<br>GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC<br>CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG<br>ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT<br>GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG<br>ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC<br>TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG<br>GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA<br>A |
| | | AA | （配列番号244） | （配列番号245） |
| | | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS<br>CRASQSVTSHLAWYQQKPGQA<br>PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG<br>SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ<br>QYNQWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL<br>MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE<br>EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI<br>SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV<br>EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN<br>VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | | （配列番号246） | （配列番号247） |
| | | NA | GAAATAGTGATGACGCAGTCT<br>CCAGCCACCCTGTCTGTGTCT<br>CCAGGGGAAAGAGCCACCCT | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCC<br>TGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCA<br>CCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCA |
| **2G10 330** | [hu anti-<huGIPR> 2G10.330 | | | |

【０２９２】

【表１３９】

| | | | |
|---|---|---|---|
| VK3 (1-236) VL]::huKLC -CL + ]hu anti- <huGIPR> 2G10.330 VH3 (1-472) VH]::huIgG1 zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26207 | CTCCTGCAGGGCCAGTCAGAG TGTTGATCAGCACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ACCAGGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTT TGCAGTTTATTACTGTCAGCA GTATCAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTT CCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTT CTATCCCAGAGAGGCCAAAG TACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGC CTGCGAAGTCACCCATCAGGG CCTGAGCTCGCCCGTCACAAA GAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT | GGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGC GGCTTTCAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACC AAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTG CATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCA GCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCC CCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGT GGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A | 10 |
| | AA | （配列番号248） | （配列番号249） |
| | | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVDQHLAWYQQKPGQ APRLLIYQAATRATGIPARFSGS GSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP GEGLEWVAAIWFDAAFKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |

【０２９３】

【表１４０】

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN | |
| | | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL | |
| | | MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE | |
| | | EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI | |
| | | SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV | |
| | | EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN | |
| | | VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK | |
| | | （配列番号251） | |
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT | |
| | | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG | |
| | | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA | |
| | | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC | |
| | | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG | |
| | | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG | |
| | | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC | |
| | | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC | |
| | | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTGGCGA | |
| | | TTTTTGGAGTGATTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG | |
| | | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC | |
| | | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC | |
| | | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG | |
| | | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG | |
| NA | | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC | |
| | | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC | |
| | | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA | |
| | | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA | |
| | | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG | |
| | | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACA | |
| | | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG | |
| | | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG | |
| | | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG | |
| | | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG | |
| | | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG | |
| | | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC | |
| | | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG | |
| | | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG | |
| | | （配列番号250） | |
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCT | |
| | | CAGCTCCTGGGGCTCCTGCTG | |
| | | CTGTGGCTGAGAGGTGCGCGC | |
| | | TGTGAAATCGTGATGACGCAG | |
| | | TCTCCAGCCACCCTGTCTGTG | |
| | | TCTCCAGGGGAAAGAGCCAC | |
| | | CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA | |
| | | GAGTGTTAGCGAACACTTAGC | |
| | | CTGGTACCAGCAGAAACCTG | |
| | | GCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA | |
| | | TCTACGAAGCAGCCACCAGG | |
| | | GCCACTGGTATCCCAGCCAGG | |
| | | TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGG | |
| | | ACAGAGTTCACTCTCACCATC | |
| | | AGCAGCCTGCAGTCTGAAGAT | |
| | | TTTGCAGTTTATTACTGTCAG | |
| | | CAGTATCAGAACTGGCCTCTC | |
| | | ACTTTCGGCGGAGGGACCAA | |
| | | GGTGGAGATCAAACGAACGG | |
| | | TGGCTGCACCATCTGTCTTCA | |
| | | TCTTCCCGCCATCTGATGAGC | |
| | | AGTTGAAATCTGGAACTGCCT | |
| | | CTGTTGTGTGCCTGCTGAATA | |
| | | ACTTCTATCCCAGAGAGGCCA | |
| | | AAGTACAGTGGAAGGTGGAT | |
| | | AACGCCCTCCAATCGGGTAAC | |
| | | TCCCAGGAGAGTGTCACAGA | |
| | | GCAGGACAGCAAGGACAGCA | |
| | iPS:529381 | | |

【０２９４】

【表１４１】

| | | |
|---|---|---|
| | CCTACAGCCTCAGCAGCACCC | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT |
| | TGACGCTGAGCAAAGCAGAC | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC |
| | TACGAGAAACACAAAGTCTA | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC |
| | CGCCTGCGAAGTCACCCATCA | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC |
| | GGGCCTGAGCTCGCCCGTCAC | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT |
| | AAAGAGCTTCAACAGGGGAG | GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC |
| | AGTGT | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | （配列番号1361） | （配列番号1362） |
| AA | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| AA | CRASQSVSEHLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| AA | PRLLIYEAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| AA | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| AA | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| AA | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY |
| AA | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE |
| AA | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS |
| AA | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE |
| AA | HQGLSSPVTKSFNRGEC | WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV |
| | （配列番号1288） | （配列番号1289） |
| NA | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCT | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| NA | CAGCTCCTGGGGCTCCTGCTG | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| NA | CTGTGGCTGAGAGGTGCGCGC | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| NA | TGTGAAATCGTGATGACGCAG | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC |
| NA | TCTCCAGCCACCCTGTCTGTG | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG |
| NA | TCTCCAGGGGAAAGAGCCAC | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG |
| NA | CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC |
| NA | GAGTGTTAGCAGCAACTTAGC | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC |
| NA | CTGGTACCAGCAGAAACCTG | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGA |
| NA | GCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA | TTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG |
| NA | TCTATGGTGCAGCCACCAGGG | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC |
| NA | CCACTGGTATCCCAGCCAGGT | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC |
| NA | TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGA | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG |
| NA | CAGAGTTCACTCTCACCATCA | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG |
| NA | GCAGCCTGCAGTCTGAAGATT | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC |
| NA | TTGCAGTTTATTACTGTCAGC | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC |

iPS:529382

【０２９５】

【表１４２】

| | | |
|---|---|---|
| | | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA |
| | | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA |
| | | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG |
| | | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACA |
| | | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG |
| | | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG |
| | | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG |
| | | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG |
| | | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG |
| | | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC |
| | | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG |
| | | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG |
| | | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT |
| | | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC |
| | | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC |
| | | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC |
| | | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT |
| | | GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC |
| | | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | （配列番号1363） | （配列番号1364） |
| | EIVMTQSPATLSVSPGERATLS | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | CRASQSVSSNLAWYQQKPGQA | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | PRLLIYGAATRATGIPARFSGSG | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| AA | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY |
| | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE |
| | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS |
| | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE |
| | HQGLSSPVTKSFNRGEC | WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV |
| | | FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | （配列番号1299） | （配列番号1300） |
| | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCT | ATGGACATGAGGGTGCCCCGCTCCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| NA | CAGCTCCTGGGGCTCCTGCTG | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| | CTGTGGCTGAGAGGTGCGCGC | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| | TGTGAAATCGTGCTGACGCAG | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC |



【０２９６】

【表１４３】

| | | |
|---|---|---|
| TCTCCAGCCACCCTGTCTCTG | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG | |
| TCTCCAGGGGAAAGAGCCAC | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG | |
| CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC | |
| GAGTGTTAGCAGCAACTTAGC | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC | |
| CTGGTACCAGCAGAAACCTG | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCAGGCGA | |
| GCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA | TTTTTGGAGTGGTCCCCGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTG | |
| TCTATGGTGCAGCCACCAGGG | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC | |
| CCACTGGTATCCCAGACAGGT | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC | |
| TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGA | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG | |
| CAGAGTTCACTCTCACCATCA | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG | |
| GCAGGCTGGAGCCTGAAGATT | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC | |
| TTGCAGTTTATTACTGTCAGC | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC | |
| AGTATAATAACTGGCCTCTCA | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA | |
| CTTTCGGCGGAGGGACCAAG | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA | |
| GTGGAGATCAAACGAACGGT | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG | |
| GGCTGCACCATCTGTCTTCAT | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACA | |
| CTTCCCGCCATCTGATGAGCA | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG | |
| GTTGAAATCTGGAACTGCCTC | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG | |
| TGTTGTGTGCCTGCTGAATAA | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG | |
| CTTCTATCCCAGAGAGGCCAA | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG | |
| AGTACAGTGGAAGGTGGATA | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG | |
| ACGCCCTCCAATCGGGTAACT | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC | |
| CCCAGGAGAGTGTCACAGAG | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG | |
| CAGGACAGCAAGGACAGCAC | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG | |
| CTACAGCCTCAGCAGCACCCT | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT | |
| GACGCTGAGCAAAGCAGACT | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC | |
| ACGAGAAACACACAAAGTCTAC | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC | |
| GCCTGCGAAGTCACCCATCAG | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC | |
| GGCCTGAGCTCGCCCGTCACA | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT | |
| AAGAGCTTCAACAGGGGAGA | GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC | |
| GTGT | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA | |
| （配列番号1365 | （配列番号1366 | |
| EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP | AA |
| RASQSVSSNLAWYQQKPGQAP | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ | |
| RLLIYGAATRATGIPDRFSGSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK | |
| GTEFTLTISRLEPEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT | |

【０２９７】

【表１４４】

| | | |
|---|---|---|
| QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | (配列番号1309) | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | ATGGACATGAGGGTGCCCGCT | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY |
| CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | CAGCTCCTGGGGCTCCTGCTG | ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE |
| QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | CTGTGGCTGAGAGGTGCGCGC | QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS |
| STLTLSKADYEKHKVYACEVT | TGTGAAATCGTGCTGACGCAG | KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE |
| HQGLSSPVTKSFNRGEC | TCTCCAGCCACCCTGTCTCTG | WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV |
| | TCTCCAGGGGAAAGAGCCAC | FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA | |
| | GAGTGTTAGCGAACACTTAGC | (配列番号1310) |
| | CTGGTACCAGCAGAAACCTG | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| | GCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| | TCTACGAAGCAGCCACCAGG | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| | GCCACTGGTATCCCAGACAGG | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC |
| | TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGG | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG |
| | ACAGAGTTCACTCTCACCATC | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG |
| | AGCAGGCTGGAGCCTGAAGA | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC |
| | TTTTGCAGTTTATTACTGTCAG | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC |
| | CAGTATCAGAACTGGCCTCTC | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTGGCGA |
| | ACTTTCGGCGGAGGGACCAA | TTTTTGGAGTGATTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG |
| | GGTGGAGATCAAACGAACGG | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC |
| | TGGCTGCACCATCTGTCTTCA | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC |
| | TCTTCCCGCCATCTGATGAGC | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG |
| | AGTTGAAATCTGGAACTGCCT | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG |
| | CTGTTGTGTGCCTGCTGAATA | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC |
| | ACTTCTATCCCAGAGAGGCCA | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC |
| | AAGTACAGTGGAAGGTGGAT | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA |
| | AACGCCCTCCAATCGGGTAAC | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA |
| | TCCCAGGAGAGTGTCACAGA | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG |
| | GCAGGACAGCAAGGACAGCA | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACA |
| | | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG |
| | | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG |
| | | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG |
| | | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG |
| | | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG |
| | | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC |
| | | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG |
| | | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG |

【０２９８】

【表１４５】

| | | |
|---|---|---|
| | | CCTACAGCCTCAGCAGCACCC<br>TGACGCTGAGCAAAGCAGAC<br>TACGAGAAACACAAAGTCTA<br>CGCCTGCGAAGTCACCCATCA<br>GGGCCTGAGCTCGCCCGTCAC<br>AAAGAGCTTCAACAGGGGAG<br>AGTGT |
| | | （配列番号1367） |
| | AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC<br>RASQSVSEHLAWYQQKPGQAP<br>RLLIYEAATRATGIPDRFSGSGS<br>GTEFTLTISRLEPEDFAVYYCQ<br>QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC |
| | | （配列番号1319） |
| | | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT<br>CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC<br>AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC<br>TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC<br>AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT<br>GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC<br>TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | | （配列番号1368） |
| | AA | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY<br>ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE<br>QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS<br>KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE<br>WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV<br>FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | | （配列番号1320） |

【０２９９】

【表１４６】

| | | |
|---|---|---|
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| | | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| | | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| | | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC |
| | | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG |
| | | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG |
| | | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC |
| | | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC |
| | | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGA |
| | | TTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG |
| | | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC |
| | | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC |
| | | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG |
| | | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG |
| | | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC |
| | | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC |
| | | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA |
| NA | | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA |
| | | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG |
| | | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACA |
| | | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG |
| | | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG |
| | | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG |
| | | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG |
| | | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG |
| | | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC |
| | | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG |
| | | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG |
| | | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT |
| | | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC |
| | | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC |
| | | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC |
| | | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT |
| | | GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC |
| | | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | (配列番号1369) | (配列番号1370) |

【０３００】

【表１４７】

| | | |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| | RASQSVSSNLAWYQQKPGQAP | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| | RLLIYGAATRATGIPDRFSGSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| | GTEFTLTISRLEPEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| | QYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY |
| | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE |
| | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS |
| | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE |
| | HQGLSSPVTKSFNRGEC | WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV |
| | | FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | （配列番号1329） | （配列番号1230） |
| NA | ATGGACATGAGGGTGCCCGCT | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| | CAGCTCCTGGGGCTCCTGCTG | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| | CTGTGGCTGAGAGGTGCGCGC | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| | TGTGAAATCGTGCTGACGCAG | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC |
| | TCTCCAGCCACCCTGTCTCTG | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG |
| | TCTCCAGGGGAAAGAGCCAC | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG |
| | CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC |
| | GAGTGTTGATCTGCACTTAGC | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC |
| | CTGGTACCAGCAGAAACCTG | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGA |
| | GCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA | TTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG |
| | TCTACGAAGCAGCCACCAGG | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC |
| | GCCACTGGTATCCCAGACAGG | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC |
| | TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGG | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG |
| | ACAGAGTTCACTCTCACCATC | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG |
| | AGCAGGCTGGAGCCTGAAGA | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC |
| | TTTTGCAGTTTATTACTGTCAG | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC |
| | CAGTATCAGAACTGGCCTCTC | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA |
| | ACTTTCGGCGGAGGGACCAA | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA |
| | GGTGGAGATCAAACGAACGG | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG |
| | TGGCTGCACCATCTGTCTTCA | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA |
| | TCTTCCCGCCATCTGATGAGC | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG |
| | AGTTGAAATCTGGAACTGCCT | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG |
| | CTGTTGTGTGCCTGCTGAATA | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG |
| | ACTTCTATCCCAGAGAGGCCA | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG |

【０３０１】

【表１４８】

| | | |
|---|---|---|
| | AAGTACAGTGGAAGGTGGAT | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG |
| | AACGCCCTCCAATCGGGTAAC | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC |
| | TCCCAGGAGAGTGTCACAGA | ATCGAGAAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG |
| | GCAGGACAGCAAGGACAGCA | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG |
| | CCTACAGCCTCAGCAGCACCC | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT |
| | TGACGCTGAGCAAAGCAGAC | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC |
| | TACGAGAAACACAAAGTCTA | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC |
| | CGCCTGCGAAGTCACCCATCA | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC |
| | GGGCCTGAGCTCGCCCGTCAC | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT |
| | AAAGAGCTTCAACAGGGGAG | GATGCATGAGGCTCTGCACACCACTACACGCAGAAGAGCC |
| | AGTGT | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | （配列番号1371 | （配列番号1372 |
| AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP |
| AA | RASQSVDLHLAWYQQKPGQAP | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ |
| AA | RLLIYEAATRATGIPDRFSGSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK |
| AA | GTEFTLTISRLEPEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT |
| AA | QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN |
| AA | AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY |
| AA | CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE |
| AA | QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS |
| AA | STLTLSKADYEKHKVYACEVT | KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE |
| AA | HQGLSSPVTKSFNRGEC | WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV |
| | | FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | （配列番号1339) | （配列番号1340) |
| NA | ATGGACATGAGGGTGCCCGCT | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| NA | CAGCTCCTGGGGCTCCTGCTG | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| NA | CTGTGGCTGAGAGGTGCGCGC | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| NA | TGTGAAATCGTGCTGACGCAG | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC |
| NA | TCTCCAGCCACCCTGTCTCTG | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG |
| NA | TCTCCAGGGGAAAGAGCCAC | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATG |
| NA | CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC |
| NA | GAGTGTTAACCTGAACTTAGC | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC |
| NA | CTGGTACCAGCAGAAACCTG | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGA |
| NA | GCCAGGCTCCCCAGGCTCCTCA | TTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG |
| NA | TCTACCAGGCAGCCACCAGG | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC |
| NA | GCCACTGGTATCCCAGACAGG | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC |

【０３０２】

【表１４９】

| | | |
|---|---|---|
| TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGG | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG | |
| ACAGAGTTCACTCTCACCATC | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG | |
| AGCAGGCTGGAGCCTGAAGA | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC | |
| TTTTGCAGTTTATTACTGTCAG | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC | |
| CAGTATAACCAGTGGCCTCTC | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA | |
| ACTTTCGGCGGAGGGACCAA | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA | |
| GGTGGAGATCAAACGAACGG | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG | |
| TGGCTGCACCATCTGTCTTCA | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACA | |
| TCTTCCCGCCATCTGATGAGC | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG | |
| AGTTGAAATCTGGAACTGCCT | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG | |
| CTGTTGTGTGCCTGCTGAATA | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG | |
| ACTTCTATCCCAGAGAGGCCA | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG | |
| AAGTACAGTGGAAGGTGGAT | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG | |
| AACGCCCTCCAATCGGGTAAC | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC | |
| TCCCAGGAGAGTGTCACAGA | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG | |
| GCAGGACAGCAAGGACAGCA | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG | |
| CCTACAGCCTCAGCAGCACCC | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT | |
| TGACGCTGAGCAAAGCAGAC | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC | |
| TACGAGAAACACAAAGTCTA | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC | |
| CGCCTGCGAAGTCACCCATCA | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC | |
| GGGCCTGAGCTCGCCCGTCAC | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT | |
| AAAGAGCTTCAACAGGGGAG | GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC | |
| AGTGT | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA | |
| （配列番号1373 | （配列番号1374 | |
| EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAP | |
| RASQSVNLNLAWYQQKPGQAP | GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ | |
| RLLIYQAATRATGIPDRFSGSGS | MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK | |
| GTEFTLTISRLEPEDFAVYYCQ | GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT | |
| QYNQWPLTFGGGTKVEIKRTV | SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN | |
| AA AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV | TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY | |
| CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL | ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE | |
| QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS | QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS | |
| STLTLSKADYEKHKVYACEVT | KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE | |
| HQGLSSPVTKSFNRGEC | WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV | |
| | FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK | |
| （配列番号1349） | （配列番号1350） | |

【０３０３】

【表１５０】

| | | |
|---|---|---|
| | | ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCT |
| | | GCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGG |
| | | AGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGA |
| | | CTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGC |
| | | ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTG |
| | | GGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATG |
| | | CAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAAC |
| | | TCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC |
| | | CGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGA |
| | | TTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG |
| | | GTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTC |
| | | CCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC |
| | | GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGG |
| | | TGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTG |
| | | CACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC |
| | | CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAC |
| | | CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACA |
| | | CCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA |
| | | ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGG |
| | | GGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA |
| | | CCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGTGGTG |
| | | GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTG |
| | | GTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAG |
| | | CCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAG |
| | | CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGG |
| | | AGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC |
| | | ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAG |
| | | AACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG |
| | | ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTT |
| | | CTATCCCAGCGATATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC |
| | | AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGAC |
| | | TCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC |
| | | AAGAGTAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGT |
| | | GATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCC |
| | | TCTCCCTGTCTCCGGGTAAA |
| | (配列番号1375 | (配列番号1376 |

【０３０４】

【表１５１】

| | | |
|---|---|---|
| AA | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC<br>RASQSVFSHLAWYQQKPGQAP<br>RLLIYEAATRATGIPDRFSGSGS<br>GTEFTLTISRLEPEDFAVYYCQ<br>QYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV<br>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVV<br>CLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS<br>STLTLSKADYEKHKVYACEVT<br>HQGLSSPVTKSFNRGEC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAP<br>GEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQ<br>MNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTK<br>GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN<br>TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLY<br>ITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE<br>QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS<br>KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE<br>WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV<br>FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK |
| | （配列番号1359） | （配列番号1360） |

【０３０５】

１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２３、７２７、７３１、７３５、７３９、７４３、７４７、７５１、７５５、７５９、７６３、７６７、７７１、７７５、７７９、７８３、７８７、７９１、７９５、７９９、８０３、８０７、８１１、８１５、８１９、８２３、８２７、８３１、８３５、８３９、８４３、８４７、８５１、８５５、８５９、８６３、８６７、８７１、８７５、８７９、８８３、８８７、８９１、８９５、８９９、９０３、９０７、９１１、９１５、９１９、９２３、９２７、９３１、９３５、９３９、９４３、９４７、９５１、９５５、９５９、１２８６、１２９６、１３０６、１３１６、１３２６、１３３６、１３４６、及び１３５６からなる群から選択される配列

を含む軽鎖可変領域を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２４、７２８、７３２、７３６、７４０、７４４、７４８、７５２、７５６、７６０、７６４、７６８、７７２、７７６、７８０、７８４、７８８、７９２、７９６、８００、８０４、８０８、８１２、８１６、８２０、８２４、８２８、８３２、８３６、８４０、８４４、８４８、８５２、８５６、８６０、８６４、８６８、８７２、８７６、８８０、８８４、８８８、８９２、８９６、９００、９０４、９０８、９１２、９１６、９２０、９２４、９２８、９３２、９３６、９４０、９４４、９４８、９５２、９５６、９６０、１２８７、１２９７、１３０７、１３１７、１３２７、１３３７、１３４７、及び１３５７からなる群から選択される配列を含む重鎖可変領域を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２３、７２７、７３１、７３５、７３９、７４３、７４７、７５１、７５５、７５９、７６３、７６７、７７１、７７５、７７９、７８３、７８７、７９１、７９５、７９９、８０３、８０７、８１１、８１５、８１９、８２３、８２７、８３１、８３５、８３９、８４３、８４７、８５１、８５５、８５９、８６３、８６７、８７１、８７５、８７９、８８３、８８７、８９１、８９５、８９９、９０３、９０７、９１１、９１５、９１９、９２３、９２７、９３１、９３５、９３９、９４３、９４７、９５１、９５５、９５９、１２８６、１２９６、１３０６、１３１６、１３２６、１３３６、１３４６、及び１３５６からなる群から選択される配列を含む軽鎖可変領域と、配列番号７２４、７２８、７３２、７３６、７４０、７４４、７４８、７５２、７５６、７６０、７６４、７６８、７７２、７７６、７８０、７８４、７８８、７９２、７９６、８００、８０４、８０８、８１２、８１６、８２０、８２４、８２８、８３２、８３６、８４０、８４４、８４８、８５２、８５６、８６０、８６４、８６８、８７２、８７６、８８０、８８４、８８８、８９２、８９６、９００、９０４、９０８、９１２、９１６、９２０、９２４、９２８、９３２、９３６、９４０、９４４、９４８、９５２、９５６、９６０、１２８７、１２９７、１３０７、１３１７、１３２７、１３３７、１３４７、及び１３５７からなる群から選択される配列を含む重鎖可変領域と、を含む。

【０３０６】

１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２３を含む軽鎖可変領域及び配列番号７２４を含む重鎖可変領域、配列番号７２７を含む軽鎖可変領域及び配列番号７２８を含む重鎖可変領域、配列番号７３１を含む軽鎖可変領域及び配列番号７３２を含む重鎖可変領域、配列番号７３５を含む軽鎖可変領域及び配列番号７３６を含む重鎖可変領域、配列番号７３９を含む軽鎖可変領域及び配列番号７４０を含む重鎖可変領域、配列番号７４３を含む軽鎖可変領域及び配列番号７４４を含む重鎖可変領域、配列番号７４７を含む軽鎖可変領域及び配列番号７４８を含む重鎖可変領域、配列番号７５１を含む軽鎖可変領域及び配列番号７５２を含む重鎖可変領域、配列番号７５５を含む軽鎖可変領域及び配列番号７５６を含む重鎖可変領域、配列番号７５９を含む軽鎖可変領域及び配列番号７６０を含む重鎖可変領域、配列番号７６３を含む軽鎖可変領域及び配列番号７６４を含む重鎖可変領域、配列番号７６７を含む軽鎖可変領域及び配列番号７６８を含む重鎖可変領域、配列番号７７１を含む軽鎖可変領域及び配列番号７７２を含む重鎖可変領域、配列番号７７５を含む軽鎖可変領域及び配列番号７７６を含む重鎖可変領域、配列番号７７９を含む軽鎖可変領域及び配列番号７８０を含む重鎖可変領域、配列番号７８３を含む軽鎖可変領域及び配列番号７８４を含む重鎖可変領域、配列番号７８７を含む軽鎖可変領域及び配列番号７８８を含む重鎖可変領域、配列番号７９１を含む軽鎖可変領域及び配列番号７９２を含む重鎖可変領域、配列番号７９５を含む軽鎖可変領域及び配列番号７９６を含む重鎖可変領域、配列番号７９９を含む軽鎖可変領域及び配列番号８００を含む重鎖可変領域、配列番号８０３を含む軽鎖可変領域及び配列番号８０４を含む重鎖可変領域、配列番号８０７を含む軽鎖可変領域及び配列番号８０８を含む重鎖可変領域、配列番号８１１を含む軽鎖可変領域及び配列番号８１２を含む重鎖可変領域、配列番号８１５を含む軽鎖可変領域及び配列番号８１６を含む重鎖可変領域、配列番号８１９を含む軽鎖可変領域及び配列番号８２０を含む重鎖可変領域、配列番号８２３を含む軽鎖可変領域及び配列番号８２４を含む重鎖可変領域、配列番号８２７を含む軽鎖可変領域及び配列番号８２８を含む重

鎖可変領域、配列番号８３１を含む軽鎖可変領域及び配列番号８３２を含む重鎖可変領域、配列番号８３５を含む軽鎖可変領域及び配列番号８３６を含む重鎖可変領域、配列番号８３９を含む軽鎖可変領域及び配列番号８４０を含む重鎖可変領域、配列番号８４３を含む軽鎖可変領域及び配列番号８４４を含む重鎖可変領域、配列番号８４７を含む軽鎖可変領域及び配列番号８４８を含む重鎖可変領域、配列番号８５１を含む軽鎖可変領域及び配列番号８５２を含む重鎖可変領域、配列番号８５５を含む軽鎖可変領域及び配列番号８５６を含む重鎖可変領域、配列番号８５９を含む軽鎖可変領域及び配列番号８６０を含む重鎖可変領域、配列番号８６３を含む軽鎖可変領域及び配列番号８６４を含む重鎖可変領域、配列番号８６７を含む軽鎖可変領域及び配列番号８６８を含む重鎖可変領域、配列番号８７１を含む軽鎖可変領域及び配列番号８７２を含む重鎖可変領域、配列番号８７５を含む軽鎖可変領域及び配列番号８７６を含む重鎖可変領域、配列番号８７９を含む軽鎖可変領域及び配列番号８８０を含む重鎖可変領域、配列番号８８３を含む軽鎖可変領域及び配列番号８８４を含む重鎖可変領域、配列番号８８７を含む軽鎖可変領域及び配列番号８８８を含む重鎖可変領域、配列番号８９１を含む軽鎖可変領域及び配列番号８９２を含む重鎖可変領域、配列番号８９５を含む軽鎖可変領域及び配列番号８９６を含む重鎖可変領域、配列番号８９９を含む軽鎖可変領域及び配列番号９００を含む重鎖可変領域、配列番号９０３を含む軽鎖可変領域及び配列番号９０４を含む重鎖可変領域、配列番号９０７を含む軽鎖可変領域及び配列番号９０８を含む重鎖可変領域、配列番号９１１を含む軽鎖可変領域及び配列番号９１２を含む重鎖可変領域、配列番号９１５を含む軽鎖可変領域及び配列番号９１６を含む重鎖可変領域、配列番号９１９を含む軽鎖可変領域及び配列番号９２０を含む重鎖可変領域、配列番号９２３を含む軽鎖可変領域及び配列番号９２４を含む重鎖可変領域、配列番号９２７を含む軽鎖可変領域及び配列番号９２８を含む重鎖可変領域、配列番号９３１を含む軽鎖可変領域及び配列番号９３２を含む重鎖可変領域、配列番号９３５を含む軽鎖可変領域及び配列番号９３６を含む重鎖可変領域、配列番号９３９を含む軽鎖可変領域及び配列番号９４０を含む重鎖可変領域、配列番号９４３を含む軽鎖可変領域及び配列番号９４４を含む重鎖可変領域、配列番号９４７を含む軽鎖可変領域及び配列番号９４８を含む重鎖可変領域、配列番号９５１を含む軽鎖可変領域及び配列番号９５２を含む重鎖可変領域、配列番号９５５を含む軽鎖可変領域及び配列番号９５６を含む重鎖可変領域、配列番号９５９を含む軽鎖可変領域及び配列番号９６０を含む重鎖可変領域、配列番号１２８６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１２８７を含む重鎖可変領域、配列番号１２９６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１２９７を含む重鎖可変領域、配列番号１３０６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１３０７を含む重鎖可変領域、配列番号１３１６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１３１７を含む重鎖可変領域、配列番号１３２６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１３２７を含む重鎖可変領域、配列番号１３３６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１３３７を含む重鎖可変領域、配列番号１３４６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１３４７を含む重鎖可変領域、並びに配列番号１３５６を含む軽鎖可変領域及び配列番号１３５７を含む重鎖可変領域、からなる群から選択される軽鎖可変領域と重鎖可変領域との組み合わせを含む。

【０３０７】

１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２１、７２５、７２９、７３３、７３７、７４１、７４５、７４９、７５３、７５７、７６１、７６５、７６９、７７３、７７７、７８１、７８５、７８９、７９３、７９７、８０１、８０５、８０９、８１３、８１７、８２１、８２５、８２９、８３３、８３７、８４１、８４５、８４９、８５３、８５７、８６１、８６５、８６９、８７３、８７７、８８１、８８５、８８９、８９３、８９７、９０１、９０５、９０９、９１３、９１７、９２１、９２５、９２９、９３３、９３７、９４１、９４５、９４９、９５３、９５５、１３７７、１３７９、１３８１、１３８３、１３８５、１３８７、１３８９、及び１３９１からなる群から選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２２、７２６、７３０、７３４、７３８、７４２、７４６、７５０、７５４、７５８、７６２、７６６、７７０、７７４、７７８、７８２、７８６、

７９０、７９４、７９８、８０２、８０６、８１０、８１４、８１８、８２２、８２６、８３０、８３４、８３８、８４２、８４６、８５０、８５４、８５８、８６２、８６６、８７０、８７４、８７８、８８２、８８６、８９０、８９４、８９８、９０２、９０６、９１０、９１４、９１８、９２２、９２６、９３０、９３４、９３８、９４２、９４６、９５０、９５４、９５８、１３７８、１３８０、１３８２、１３８４、１３８６、１３８８、１３９０、及び１３９２からなる群から選択されるポリヌクレオチドによってコードされる重鎖可変領域を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２１、７２５、７２９、７３３、７３７、７４１、７４５、７４９、７５３、７５７、７６１、７６５、７６９、７７３、７７７、７８１、７８５、７８９、７９３、７９７、８０１、８０５、８０９、８１３、８１７、８２１、８２５、８２９、８３３、８３７、８４１、８４５、８４９、８５３、８５７、８６１、８６５、８６９、８７３、８７７、８８１、８８５、８８９、８９３、８９７、９０１、９０５、９０９、９１３、９１７、９２１、９２５、９２９、９３３、９３７、９４１、９４５、９４９、９５３、９５５、１３７７、１３７９、１３８１、１３８３、１３８５、１３８７、１３８９、及び１３９１からなる群から選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域と、配列番号７２２、７２６、７３０、７３４、７３８、７４２、７４６、７５０、７５４、７５８、７６２、７６６、７７０、７７４、７７８、７８２、７８６、７９０、７９４、７９８、８０２、８０６、８１０、８１４、８１８、８２２、８２６、８３０、８３４、８３８、８４２、８４６、８５０、８５４、８５８、８６２、８６６、８７０、８７４、８７８、８８２、８８６、８９０、８９４、８９８、９０２、９０６、９１０、９１４、９１８、９２２、９２６、９３０、９３４、９３８、９４２、９４６、９５０、９５４、９５８、１３７８、１３８０、１３８２、１３８４、１３８６、１３８８、１３９０、及び１３９２からなる群から選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域と、を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号７２１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７２２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７２５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７２６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７２９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７３０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７３３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７３４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７３７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７３８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７４１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７４２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７４５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７４６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７４９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７５０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７５３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７５４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７５７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７５８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７６１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７６２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７６５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７６６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７６９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７７０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７７３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７７４を含むポリヌクレオチド配列に

よってコードされる重鎖可変領域、配列番号７７７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７７８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７８１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７８２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７８５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７８６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７８９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７９０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７９３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７９４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号７９７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号７９８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８０１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８０２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８０５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８０６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８０９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８１０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８１３含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８１４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８１７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８１８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８２１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８２２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８２５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８２６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８２９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８３０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８３３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８３４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８３７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８３８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８４１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８４２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８４５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８４６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８４９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８５０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８５３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８５４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８５７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８５８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８６１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８６２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８６５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８６６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８６９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８７０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８７３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８７４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８７７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８７８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８８１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変

領域及び配列番号８８２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８８５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８８６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８８９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８９０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８９３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８９４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号８９７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号８９８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９０１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９０２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９０５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９０６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９０９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９１０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９１３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９１４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９１７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９１８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９２１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９２２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９２５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９２６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９２９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９３０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９３３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９３４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９３７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９３８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９４１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９４２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９４５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９４６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９４９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９５０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９５３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９５４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号９５７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号９５８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３７７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３７８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３７９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３８０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３８１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３８２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３８３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３８４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３８５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３８６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３８７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３８８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、配列番号１３８９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３９０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖

可変領域、配列番号１３９１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖可変領域及び配列番号１３９２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖可変領域、からなる群から選択される軽鎖可変領域と重鎖可変領域との組み合わせを含む。

【０３０８】

いくつかの抗原結合タンパク質は、表３に記載の抗体の１つを対象とする行の１つに記載の可変軽ドメイン及び可変重ドメインを含む。いくつかの場合では、抗原結合タンパク質は、表３に記載の抗体の１つに由来する２つの同一の可変軽ドメイン及び２つの同一の可変重ドメインを含む。提供される抗原結合タンパク質のいくつかは、表３に記載の抗体の１つを対象とする行の１つに記載の可変軽ドメイン及び可変重ドメインを含むが、例外として、ドメインの１つ又は両方は、その表において特定される配列とは１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、８つ、９つ、１０、１１、１２、１３、１４、又は１５のアミノ酸残基のみが異なり、そのような配列差異はそれぞれ独立して、単一のアミノ酸の欠失、挿入、又は置換のいずれかであり、こうした欠失、挿入、及び／又は置換の結果として、表３において特定される可変ドメイン配列と比較して、１つ以下、２つ以下、３つ以下、４つ以下、５つ以下、６つ以下、７つ以下、８つ以下、９つ以下、１０以下、１１以下、１２以下、１３以下、１４以下、又は１５以下のアミノ酸が変更されている。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、表３に由来する可変領域配列を含むが、Ｎ末端のメチオニンは欠失している。他の抗原結合タンパク質もまた、表３に記載の抗体の１つを対象とする行の１つに記載の可変軽ドメイン及び可変重ドメインを含むが、例外として、ドメインの１つ又は両方は、重鎖可変ドメイン及び／又は軽鎖可変ドメインが、表３において特定される重鎖可変ドメイン配列又は軽鎖可変ドメイン配列のアミノ酸配列との配列同一性が少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％であるアミノ酸配列を含むか、又はそれからなるという点において、その表において特定される配列とは異なる。

【０３０９】

別の態様では、抗原結合タンパク質は、表３に記載の抗体に由来する可変軽ドメイン又は可変重ドメインのみからなる。さらに別の態様では、抗原結合タンパク質は、表３に記載のものに由来する２つ以上の同一の可変重ドメイン又は２つ以上の同一の可変軽ドメインを含む。そのようなドメイン抗体は、以下により詳細に記載されるリンカーを介して共に融合又は連結することができる。ドメイン抗体は、１つ又は複数の分子（例えば、ＰＥＧ又はアルブミン）に融合又は連結することで半減期を延長することもできる。

【０３１０】

ある特定の実施形態では、この抗原結合タンパク質は、粘度が低下した抗体であることが望ましい。そのような抗原結合タンパク質を、高粘度と関連することが分かっているフレームワーク領域及び／又はＦｃドメインの配列を変更することにより作成し得る。

【０３１１】

そのような低粘度抗原結合タンパク質として、抗体であって、

ＶＨ１｜１－１８生殖系列サブファミリ配列が、８２Ｒ、９４Ｓ、及び９５Ｒから選択される１つ又は複数の置換を含み；

ＶＨ３｜３－３３生殖系列サブファミリ配列が、置換１Ｅ、１７Ｇ、及び８５Ａの内の１つ又は複数を含み；

ＶＫ３｜Ｌ１６生殖系列サブファミリ配列が、４Ｌ、１３Ｌ、７６Ｄ、９５Ｒ、９７Ｅ、及び９８Ｐから選択される１つ又は複数の置換を含み；

ＶＫ３｜Ｌ６生殖系列サブファミリ配列が、７６Ｄ及び９５Ｒから選択される１つ又は複数の置換を含み；

Ｆｃドメイン配列が、２５３Ａ、４４０Ｋ、及び４３９Ｅから選択される１つ又は複数の置換を含み；

ＦｃドメインのＣ末端が、ＫＰ、ＫＫＰ、ＫＫＫＰ、及びＥから選択される配列を含む、抗体が挙げられた。

【０３１２】
可変領域中における上述の好ましい粘度低下アミノ酸置換の全ては、Ａｈｏナンバリングシステムにより特定される。Ｆｃ等の保存される領域中における全ての粘度低下残基は、ＥＵナンバリングシステムにより特定される。
【０３１３】
提供される他の抗原結合タンパク質は、表３に示される重鎖と軽鎖との組み合わせによって形成される抗体の変異体であり、こうした鎖のアミノ酸配列に対して、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％の同一性をそれぞれが有する軽鎖及び／又は重鎖を含む。いくつかの場合では、そのような抗体は、少なくとも１つの重鎖及び１つの軽鎖を含む一方で、他の場合では、変異形態は、２つの同一の軽鎖及び２つの同一の重鎖を含む。
【０３１４】
重鎖可変領域のさまざまな組み合わせを、軽鎖可変領域のさまざまな組み合わせのいずれかと組み合わせてよい。
【０３１５】
追加の実施形態では、本明細書で提供される単離された抗原結合タンパク質は、表３に示される配列を含むヒト抗体であり、ＩｇＧ$_1$型、ＩｇＧ$_2$型、ＩｇＧ$_3$型、又はＩｇＧ$_4$型のものである。
【０３１６】
本明細書に開示の抗原結合タンパク質は、１つ又は複数のＣＤＲがそこに移植、挿入、及び／又は連結されたポリペプチドである。抗原結合タンパク質は、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つのＣＤＲを有し得る。したがって、抗原結合タンパク質は、例えば、１つの重鎖ＣＤＲ１（「ＣＤＲＨ１」）、及び／又は１つの重鎖ＣＤＲ２（「ＣＤＲＨ２」）、及び／又は１つの重鎖ＣＤＲ３（「ＣＤＲＨ３」）、及び／又は１つの軽鎖ＣＤＲ１（「ＣＤＲＬ１」）、及び／又は１つの軽鎖ＣＤＲ２（「ＣＤＲＬ２」）、及び／又は１つの軽鎖ＣＤＲ３（「ＣＤＲＬ３」）を有し得る。いくつかの抗原結合タンパク質は、ＣＤＲＨ３とＣＤＲＬ３との両方を含む。特定の軽鎖ＣＤＲ及び重鎖ＣＤＲは、それぞれ表４Ａ及び表４Ｂにおいて特定される。
【０３１７】
所与の抗体の相補性決定領域（ＣＤＲ）及びフレームワーク領域（ＦＲ）は、Ｋａｂａｔ ｅｔ ａｌ．ｉｎ Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ，５ｔｈ Ｅｄ．，ＵＳ Ｄｅｐｔ．ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ ａｎｄ Ｈｕｍａｎ Ｓｅｒｖｉｃｅｓ，ＰＨＳ，ＮＩＨ，ＮＩＨ Ｐｕｂｌｉｃａｔｉｏｎ ｎｏ．９１－３２４２，１９９１によって記載されるシステムを使用して特定してよい。本明細書に開示のある特定の抗体は、表４Ａ及び表４Ｂに示されるＣＤＲの１つ又は複数のアミノ酸配列と同一であるか、又はそれとの実質的な配列同一性を有する１つ又は複数のアミノ酸配列を含む。こうしたＣＤＲでは、上記のＫａｂａｔ ｅｔ ａｌ．によって記載されるシステムが使用される。
【０３１８】
天然起源の抗体に含まれるＣＤＲの構造及び特性は上述されている。簡潔に記載すると、伝統的な抗体では、ＣＤＲは、抗原への結合及び認識を担う領域をそれが構成する場所である重鎖可変領域及び軽鎖可変領域においてフレームワーク内に組み込まれている。可変領域は、フレームワーク領域（前出のＫａｂａｔ ｅｔ ａｌ．，１９９１によってフレームワーク領域１～４（ＦＲ１、ＦＲ２、ＦＲ３、及びＦＲ４）と命名されている。前出のＣｈｏｔｈｉａ ａｎｄ Ｌｅｓｋ，１９８７も併せて参照のこと）内に少なくとも３つの重鎖ＣＤＲ又は軽鎖ＣＤＲを含む（前出のＫａｂａｔ ｅｔ ａｌ．，１９９１，Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ，Ｐｕｂｌｉｃ Ｈｅａｌｔｈ Ｓｅｒｖｉｃｅ Ｎ．Ｉ．Ｈ．，Ｂｅｔｈｅｓｄａ，ＭＤを参照のこと。Ｃｈｏｔｈｉａ ａｎｄ Ｌｅｓｋ，１９８７，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏ

ｌ．１９６：９０１－９１７、Ｃｈｏｔｈｉａ　ｅｔ　ａｌ．，１９８９，Ｎａｔｕｒｅ３４２：８７７－８８３も併せて参照のこと）。しかしながら、本明細書で提供されるＣＤＲは、伝統的な抗体構造の抗原結合ドメインを定義するために使用してよいだけでなく、本明細書に記載のさまざまな他のポリペプチド構造に組み込んでもよい。

【０３１９】

１つの実施形態では、抗体又はその断片は、ＣＤＲＬ１、ＣＤＲＬ２、ＣＤＲＬ３、ＣＤＲＨ１、ＣＤＲＨ２、及びＣＤＲＨ３を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号４、１０、１６、２２、２８、３４、４０、４６、５２、５８、６４、７０、７６、８２、８８、９４、１００、１０６、１１２、１１８、１２４、１３０、１３６、１４２、１４８、１５４、１６０、１６６、１７２、１７８、１８４、１９０、１９６、２０２、２０８、２１４、２２０、２２６、２３２、２３８、２４４、２５０、２５６、２６２、２６８、２７４、２８０、２８６、２９２、２９８、３０４、３１０、３１６、３２２、３２８、３３４、３４０、３４６、３５２、３５８、１２９０、１３００、１３１０、１３２０、１３３０、１３４０、及び１３５０からなる群から選択される配列を含むＣＤＲＬ１を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号５、１１、１７、２３、２９、３５、４１、４７、５３、５９、６５、７１、７７、８３、８９、９５、１０１、１０７、１１３、１１９、１２５、１３１、１３７、１４３、１４９、１５５、１６１、１６７、１７３、１７９、１８５、１９１、１９７、２０３、２０９、２１５、２２１、２２７、２３３、２３９、２４５、２５１、２５７、２６３、２６９、２７５、２８１、２８７、２９３、２９９、３０５、３１１、３１７、３２３、３２９、３３５、３４１、３４７、３５３、３５９、１２９１、１３０１、１３１１、１３２１、１３３１、１３４１、及び１３５１からなる群から選択される配列を含むＣＤＲＬ２を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号６、１２、１８、２４、３０、３６、４２、４８、５４、６０、６６、７２、７８、８４、９０、９６、１０２、１０８、１１４、１２０、１２６、１３２、１３８、１４４、１５０、１５６、１６２、１６８、１７４、１８０、１８６、１９２、１９８、２０４、２１０、２１６、２２２、２２８、２３４、２４０、２４６、２５２、２５８、２６４、２７０、２７６、２８２、２８８、２９４、３００、３０６、３１２、３１８、３２４、３３０、３３６、３４２、３４８、３５４、３６０、１２９２、１３０２、１３１２、１３２２、１３３２、１３４２、及び１３５２からなる群から選択される配列を含むＣＤＲＬ３を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号３６４、３７０、３７６、３８２、３８８、３９４、４００、４０６、４１２、４１８、４２４、４３０、４３６、４４２、４４８、４５４、４６０、４６６、４７２、４７８、４８４、４９０、４９６、５０２、５０８、５１４、５２０、５２６、５３２、５３８、５４４、５５０、５５６、５６２、５６８、５７４、５８０、５８６、５９２、５９８、６０４、６１０、６１６、６２２、６２８、６３４、６４０、６４６、６５２、６５８、６６４、６７０、６７６、６８２、６８８、６９４、７００、７０６、７１２、７１８、１２９３、１３０３、１３１３、１３２３、１３３３、１３４３、及び１３５３からなる群から選択される配列を含むＣＤＲＨ１を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号３６５、３７１、３７７、３８３、３８９、３９５、４０１、４０７、４１３、４１９、４２５、４３１、４３７、４４３、４４９、４５５、４６１、４６７、４７３、４７９、４８５、４９１、４９７、５０３、５０９、５１５、５２１、５２７、５３３、５３９、５４５、５５１、５５７、５６３、５６９、５７５、５８１、５８７、５９３、５９９、６０５、６１１、６１７、６２３、６２９、６３５、６４１、６４７、６５３、６５９、６６５、６７１、６７７、６８３、６８９、６９５、７０１、７０７、７１３、７１９、１２９４、１３０４、１３１４、１３２４、１３３４、１３４４、及び１３５４からなる群から選択される配列を含むＣＤＲＨ２を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号３６６、３７２、３７８、３８４、３９０、３９６、４０２、４０８、４１４、４２０、４２６、４３２、４３８、４４４、４５０、４５６、４６２、４６８、４７４、４８０、４８６、４９２、４９８、５０４、５１０、５１６、５２２、５２８、５３４、５４０、５４６、５５２、５５８、５６４

、５７０、５７６、５８２、５８８、５９４、６００、６０６、６１２、６１８、６２４、６３０、６３６、６４２、６４８、６５４、６６０、６６６、６７２、６７８、６８４、６９０、６９６、７０２、７０８、７１４、７２０、１２９５、１３０５、１３１５、１３２５、１３３５、１３４５、及び１３５５からなる群から選択される配列を含むＣＤＲＨ３を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、ＣＤＲＬ１、ＣＤＲＬ２、ＣＤＲＬ３、ＣＤＲＨ１、ＣＤＲＨ２、及びＣＤＲＨ３を含み、各ＣＤＲＬ１、ＣＤＲＬ２、ＣＤＲＬ３、ＣＤＲＨ１、ＣＤＲＨ２、及びＣＤＲＨ３はそれぞれ、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号３６４、配列番号３６５、及び配列番号３６６；配列番号１０、配列番号１１、配列番号１２、配列番号３７０、配列番号３７１、及び配列番号３７２；配列番号１６、配列番号１７、配列番号１８、配列番号３７６、配列番号３７７、及び配列番号３７８；配列番号２２、配列番号２３、配列番号２４、配列番号３８２、配列番号３８３、及び配列番号３８４；配列番号２８、配列番号２９、配列番号３０、配列番号３８８、配列番号３８９、及び配列番号３９０；配列番号３４、配列番号３５、配列番号３６、配列番号３９４、配列番号３９５、及び配列番号３９６；配列番号４０、配列番号４１、配列番号４２、配列番号４００、配列番号４０１、及び配列番号４０２；配列番号４６、配列番号４７、配列番号４８、配列番号４０６、配列番号４０７、及び配列番号４０８；配列番号５２、配列番号５３、配列番号５４、配列番号４１２、配列番号４１３、及び配列番号４１４；配列番号５８、配列番号５９、配列番号６０、配列番号４１８、配列番号４１９、及び配列番号４２０；配列番号６４、配列番号６５、配列番号６６、配列番号４２４、配列番号４２５、及び配列番号４２６；配列番号７０、配列番号７１、配列番号７２、配列番号４３０、配列番号４３１、及び配列番号４３２；配列番号７６、配列番号７７、配列番号７８、配列番号４３６、配列番号４３７、及び配列番号４３８；配列番号８２、配列番号８３、配列番号８４、配列番号４４２、配列番号４４３、及び配列番号４４４；配列番号８８、配列番号８９、配列番号９０、配列番号４４８、配列番号４４９、及び配列番号４５０；配列番号９４、配列番号９５、配列番号９６、配列番号４５４、配列番号４５５、及び配列番号４５６；配列番号１００、配列番号１０１、配列番号１０２、配列番号４６０、配列番号４６１、及び配列番号４６２；配列番号１０６、配列番号１０７、配列番号１０８、配列番号４６６、配列番号４６７、及び配列番号４６８；配列番号１１２、配列番号１１３、配列番号１１４、配列番号４７２、配列番号４７３、及び配列番号４７４；配列番号１１８、配列番号１１９、配列番号１２０、配列番号４７８、配列番号４７９、及び配列番号４８０；配列番号１２４、配列番号１２５、配列番号１２６、配列番号４８４、配列番号４８５、及び配列番号４８６；配列番号１３０、配列番号１３１、配列番号１３２、配列番号４９０、配列番号４９１、及び配列番号４９２；配列番号１３６、配列番号１３７、配列番号１３８、配列番号４９６、配列番号４９７、及び配列番号４９８；配列番号１４２、配列番号１４３、配列番号１４４、配列番号５０２、配列番号５０３、及び配列番号５０４；配列番号１４８、配列番号１４９、配列番号１５０、配列番号５０８、配列番号５０９、及び配列番号５１０；配列番号１５４、配列番号１５５、配列番号１５６、配列番号５１４、配列番号５１５、及び配列番号５１６；配列番号１６０、配列番号１６１、配列番号１６２、配列番号５２０、配列番号５２１、及び配列番号５２２；配列番号１６６、配列番号１６７、配列番号１６８、配列番号５２６、配列番号５２７、及び配列番号５２８；配列番号１７２、配列番号１７３、配列番号１７４、配列番号５３２、配列番号５３３、及び配列番号５３４；配列番号１７８、配列番号１７９、配列番号１８０、配列番号５３８、配列番号５３９、及び配列番号５４０；配列番号１８４、配列番号１８５、配列番号１８６、配列番号５４４、配列番号５４５、及び配列番号５４６；配列番号１９０、配列番号１９１、配列番号１９２、配列番号５５０、配列番号５５１、及び配列番号５５２；配列番号１９６、配列番号１９７、配列番号１９８、配列番号５５６、配列番号５５７、及び配列番号５５８；配列番号２０２、配列番号２０３、配列番号２０４、配列番号５６２、配列番号５６３、及び配列番号５６４；配列番号２０８、配列番号２０９、配列番号２１０、配列番号５６８、配列番号５６９、及び配列番号５７０；配列番号２１４、配列番号２１５、配列番号２１６、配列番号５

７４、配列番号５７５、及び配列番号５７６；配列番号２２０、配列番号２２１、配列番号２２２、配列番号５８０、配列番号５８１、及び配列番号５８２；配列番号２２６、配列番号２２７、配列番号２２８、配列番号５８６、配列番号５８７、及び配列番号５８８；配列番号２３２、配列番号２３３、配列番号２３４、配列番号５９２、配列番号５９３、及び配列番号５９４；配列番号２３８、配列番号２３９、配列番号２４０、配列番号５９８、配列番号５９９、及び配列番号６００；配列番号２４４、配列番号２４５、配列番号２４６、配列番号６０４、配列番号６０５、及び配列番号６０６；配列番号２５０、配列番号２５１、配列番号２５２、配列番号６１０、配列番号６１１、及び配列番号６１２；配列番号２５６、配列番号２５７、配列番号２５８、配列番号６１６、配列番号６１７、及び配列番号６１８；配列番号２６２、配列番号２６３、配列番号２６４、配列番号６２２、配列番号６２３、及び配列番号６２４；配列番号２６８、配列番号２６９、配列番号２７０、配列番号６２８、配列番号６２９、及び配列番号６３０；配列番号２７４、配列番号２７５、配列番号２７６、配列番号６３４、配列番号６３５、及び配列番号６３６；配列番号２８０、配列番号２８１、配列番号２８２、配列番号６４０、配列番号６４１、及び配列番号６４２；配列番号２８６、配列番号２８７、配列番号２８８、配列番号６４６、配列番号６４７、及び配列番号６４８；配列番号２９２、配列番号２９３、配列番号２９４、配列番号６５２、配列番号６５３、及び配列番号６５４；配列番号２９８、配列番号２９９、配列番号３００、配列番号６５８、配列番号６５９、及び配列番号６６０；配列番号３０４、配列番号３０５、配列番号３０６、配列番号６６４、配列番号６６５、及び配列番号６６６；配列番号３１０、配列番号３１１、配列番号３１２、配列番号６７０、配列番号６７１、及び配列番号６７２；配列番号３１６、配列番号３１７、配列番号３１８、配列番号６７６、配列番号６７７、及び配列番号６７８；配列番号３２２、配列番号３２３、配列番号３２４、配列番号６８２、配列番号６８３、及び配列番号６８４；配列番号３２８、配列番号３２９、配列番号３３０、配列番号６８８、配列番号６８９、及び配列番号６９０；配列番号３３４、配列番号３３５、配列番号３３６、配列番号６９４、配列番号６９５、及び配列番号６９６；配列番号３４０、配列番号３４１、配列番号３４２、配列番号７００、配列番号７０１、及び配列番号７０２；配列番号３４６、配列番号３４７、配列番号３４８、配列番号７０６、配列番号７０７、及び配列番号７０８；配列番号３５２、配列番号３５３、配列番号３５４、配列番号７１２、配列番号７１３、及び配列番号７１４；配列番号３５８、配列番号３５９、配列番号３６０、配列番号７１８、配列番号７１９、及び配列番号７２０；配列番号１２９０、配列番号１２９１、配列番号１２９２、配列番号１２９３、配列番号１２９４、及び配列番号１２９５；配列番号１３００、配列番号１３０１、配列番号１３０２、配列番号１３０３、配列番号１３０４、及び配列番号１３０５；配列番号１３１０、配列番号１３１１、配列番号１３１２、配列番号１３１３、配列番号１３１４、及び配列番号１３１５；配列番号１３２０、配列番号１３２１、配列番号１３２２、配列番号１３２３、配列番号１３２４、及び配列番号１３２５；配列番号１３３０、配列番号１３３１、配列番号１３３２、配列番号１３３３、配列番号１３３４、及び配列番号１３３５；配列番号１３４０、配列番号１３４１、配列番号１３４２、配列番号１３４３、配列番号１３４４、及び配列番号１３４５；配列番号１３５０、配列番号１３５１、配列番号１３５２、配列番号１３５３、配列番号１３５４、及び配列番号１３５５；並びに配列番号１３６０、配列番号１３６１、配列番号１３６２、配列番号１３６３、配列番号１３６４、及び配列番号１３６５からなる群から選択される配列を含む。

【０３２０】

別の態様では、抗原結合タンパク質は、表４Ａ及び表４Ｂに記載のＣＤＲの変異形態を１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つ含み、これらはそれぞれ、表４Ａ及び表４Ｂに記載のＣＤＲ配列に対して、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％の配列同一性を有する。いくつかの抗原結合タンパク質は、表４Ａ及び表４Ｂに記載のＣＤＲを１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つ含み、これらはそれぞれ又

はまとめて、この表に記載のＣＤＲとは１つ以下、２つ以下、３つ以下、４つ以下、又は５つ以下のアミノ酸が異なる。

【０３２１】

さまざまな他の実施形態では、抗原結合タンパク質は、そのような抗体に由来する。例えば、１つの態様では、抗原結合タンパク質は、表４Ａ及び表４Ｂに記載の特定の抗体のいずれかを対象とする行の１つに記載のＣＤＲを１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つすべて含む。別の態様では、抗原結合タンパク質は、表４Ａ及び表４Ｂの抗体を対象とする行の１つに記載のＣＤＲの変異形態を１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つ含み、ＣＤＲはそれぞれ、表４Ａ及び表４Ｂに記載のＣＤＲ配列に対して、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％の配列同一性を有する。いくつかの抗原結合タンパク質は、表４Ａ及び表４Ｂの行の１つに記載のＣＤＲを１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、又は６つ含み、これらはそれぞれ、これらの表に記載のＣＤＲとは１つ以下、２つ以下、３つ以下、４つ以下、又は５つ以下のアミノ酸が異なる。別の態様では、抗原結合タンパク質は、表４Ａ及び表４Ｂの行に記載のＣＤＲを６つすべて含み、ＣＤＲに対するアミノ酸の変更総数は、まとめて１つ以下、２つ以下、３つ以下、４つ以下、又は５つ以下のアミノ酸である。

【０３２２】

１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６３、９６７、９７１、９７５、９７９、９８３、９８７、９９１、９９５、９９９、１００３、１００７、１０１１、１０１５、１０１９、１０２３、１０２７、１０３１、１０３５、１０３９、１０４３、１０４７、１０５１、１０５５、１０５９、１０６３、１０６７、１０７１、１０７５、１０７９、１０８３、１０８７、１０９１、１０９５、１０９９、１１０３、１１０７、１１１１、１１１５、１１１９、１１２３、１１２７、１１３１、１１３５、１１３９、１１４３、１１４７、１１５１、１１５５、１１５９、１１６３、１１６７、１１７１、１１７５、１１７９、１１８３、１１８７、１１９１、１１９５、１１９９、１２８８、１２９８、１３０８、１３１８、１３２８、１３３８、１３４８、及び１３５８からなる群から選択される配列を含む軽鎖を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６４、９６８、９７２、９７６、９８０、９８４、９８８、９９２、９９６、１０００、１００４、１００８、１０１２、１０１６、１０２０、１０２４、１０２８、１０３２、１０３６、１０４０、１０４４、１０４８、１０５２、１０５６、１０６０、１０６４、１０６８、１０７２、１０７６、１０８０、１０８４、１０８８、１０９２、１０９６、１１００、１１０４、１１０８、１１１２、１１１６、１１２０、１１２４、１１２８、１１３２、１１３６、１１４０、１１４４、１１４８、１１５２、１１５６、１１６０、１１６４、１１６８、１１７２、１１７６、１１８０、１１８４、１１８８、１１９２、１１９６、１２００、１２８９、１２９９、１３０９、１３１９、１３２９、１３３９、１３４９、及び１３５９からなる群から選択される配列を含む重鎖を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６３、９６７、９７１、９７５、９７９、９８３、９８７、９９１、９９５、９９９、１００３、１００７、１０１１、１０１５、１０１９、１０２３、１０２７、１０３１、１０３５、１０３９、１０４３、１０４７、１０５１、１０５５、１０５９、１０６３、１０６７、１０７１、１０７５、１０７９、１０８３、１０８７、１０９１、１０９５、１０９９、１１０３、１１０７、１１１１、１１１５、１１１９、１１２３、１１２７、１１３１、１１３５、１１３９、１１４３、１１４７、１１５１、１１５５、１１５９、１１６３、１１６７、１１７１、１１７５、１１７９、１１８３、１１８７、１１９１、１１９５、１１９９、１２８８、１２９８、１３０８、１３１８、１３２８、１３３８、１３４８、及び１３５８からなる群から選択される配列を含む軽鎖と、配列番号９６４、９６８、９７２、９７６、９８０、９８４、９８８、９９２、９９６、１０００、１００４、１００８、１０１２、１０１６、１０２０、１０２４、１０２８、１０３２、１０３６、１０４０、１０４４、１０４８、１０５２、１０５６、１０６０、１０６４、１０６８、１０７２、１０７６、１０８０、１

０８４、１０８８、１０９２、１０９６、１１００、１１０４、１１０８、１１１２、１１１６、１１２０、１１２４、１１２８、１１３２、１１３６、１１４０、１１４４、１１４８、１１５２、１１５６、１１６０、１１６４、１１６８、１１７２、１１７６、１１８０、１１８４、１１８８、１１９２、１１９６、１２００、１２８９、１２９９、１３０９、１３１９、１３２９、１３３９、１３４９、及び１３５９からなる群から選択される配列を含む重鎖と、を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６３を含む軽鎖及び配列番号９６４を含む重鎖、配列番号９６７を含む軽鎖及び配列番号９６８を含む重鎖、配列番号９７１を含む軽鎖及び配列番号９７２を含む重鎖、配列番号９７５を含む軽鎖及び配列番号９７６を含む重鎖、配列番号９７９を含む軽鎖及び配列番号９８０を含む重鎖、配列番号９８３を含む軽鎖及び配列番号９８４を含む重鎖、配列番号９８７を含む軽鎖及び配列番号９８８を含む重鎖、配列番号９９１を含む軽鎖及び配列番号９９２を含む重鎖、配列番号９９５を含む軽鎖及び配列番号９９６を含む重鎖、配列番号９９９を含む軽鎖及び配列番号１０００を含む重鎖、配列番号１００３を含む軽鎖及び配列番号１００４を含む重鎖、配列番号１００７を含む軽鎖及び配列番号１００８を含む重鎖、配列番号１０１１を含む軽鎖及び配列番号１０１２を含む重鎖、配列番号１０１５を含む軽鎖及び配列番号１０１６を含む重鎖、配列番号１０１９を含む軽鎖及び配列番号１０２０を含む重鎖、配列番号１０２３を含む軽鎖及び配列番号１０２４を含む重鎖、配列番号１０２７を含む軽鎖及び配列番号１０２８を含む重鎖、配列番号１０３１を含む軽鎖及び配列番号１０３２を含む重鎖、配列番号１０３５を含む軽鎖及び配列番号１０３６を含む重鎖、配列番号１０３９を含む軽鎖及び配列番号１０４０を含む重鎖、配列番号１０４３を含む軽鎖及び配列番号１０４４を含む重鎖、配列番号１０４７を含む軽鎖及び配列番号１０４８を含む重鎖、配列番号１０５１を含む軽鎖及び配列番号１０５２を含む重鎖、配列番号１０５５を含む軽鎖及び配列番号１０５６を含む重鎖、配列番号１０５９を含む軽鎖及び配列番号１０６０を含む重鎖、配列番号１０６３を含む軽鎖及び配列番号１０６４を含む重鎖、配列番号１０６７を含む軽鎖及び配列番号１０６８を含む重鎖、配列番号１０７１を含む軽鎖及び配列番号１０７２を含む重鎖、配列番号１０７５を含む軽鎖及び配列番号１０７６を含む重鎖、配列番号１０７９を含む軽鎖及び配列番号１０８０を含む重鎖、配列番号１０８３を含む軽鎖及び配列番号１０８４を含む重鎖、配列番号１０８７を含む軽鎖及び配列番号１０８８を含む重鎖、配列番号１０９１を含む軽鎖及び配列番号１０９２を含む重鎖、配列番号１０９５を含む軽鎖及び配列番号１０９６を含む重鎖、配列番号１０９９を含む軽鎖及び配列番号１１００を含む重鎖、配列番号１１０３を含む軽鎖及び配列番号１１０４を含む重鎖、配列番号１１０７を含む軽鎖及び配列番号１１０８を含む重鎖、配列番号１１１１を含む軽鎖及び配列番号１１１２を含む重鎖、配列番号１１１５を含む軽鎖及び配列番号１１１６を含む重鎖、配列番号１１１９を含む軽鎖及び配列番号１１２０を含む重鎖、配列番号１１２３を含む軽鎖及び配列番号１１２４を含む重鎖、配列番号１１２７を含む軽鎖及び配列番号１１２８を含む重鎖、配列番号１１３１を含む軽鎖及び配列番号１１３２を含む重鎖、配列番号１１３５を含む軽鎖及び配列番号１１３６を含む重鎖、配列番号１１３９を含む軽鎖及び配列番号１１４０を含む重鎖、配列番号１１４３を含む軽鎖及び配列番号１１４４を含む重鎖、配列番号１１４７を含む軽鎖及び配列番号１１４８を含む重鎖、配列番号１１５１を含む軽鎖及び配列番号１１５２を含む重鎖、配列番号１１５５を含む軽鎖及び配列番号１１５６を含む重鎖、配列番号１１５９を含む軽鎖及び配列番号１１６０を含む重鎖、配列番号１１６３を含む軽鎖及び配列番号１１６４を含む重鎖、配列番号１１６７を含む軽鎖及び配列番号１１６８を含む重鎖、配列番号１１７１を含む軽鎖及び配列番号１１７２を含む重鎖、配列番号１１７５を含む軽鎖及び配列番号１１７６を含む重鎖、配列番号１１７９を含む軽鎖及び配列番号１１８０を含む重鎖、配列番号１１８３を含む軽鎖及び配列番号１１８４を含む重鎖、配列番号１１８７を含む軽鎖及び配列番号１１８８を含む重鎖、配列番号１１９１を含む軽鎖及び配列番号１１９２を含む重鎖、配列番号１１９５を含む軽鎖及び配列番号１１９６を含む重鎖、配列番号１１９９を含む軽鎖及び配列番号１２００を含む重鎖、配列番号１２８８を含む軽鎖及び配列番号１２８９を含む重鎖、配列番号１２９８を含む軽鎖及び

配列番号１２９９を含む重鎖、配列番号１３０８を含む軽鎖及び配列番号１３０９を含む重鎖、配列番号１３１８を含む軽鎖及び配列番号１３１９を含む重鎖、配列番号１３２８を含む軽鎖及び配列番号１３２９を含む重鎖、配列番号１３３８を含む軽鎖及び配列番号１３３９を含む重鎖、配列番号１３４８を含む軽鎖及び配列番号１３４９を含む重鎖、並びに配列番号１３５８を含む軽鎖及び配列番号１３５９を含む重鎖、からなる群から選択される軽鎖と重鎖との組み合わせを含む。

【０３２３】

１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６１、９６５、９６９、９７３、９７７、９８１、９８５、９８９、９９３、９９７、１００１、１００５、１００９、１０１３、１０１７、１０２１、１０２５、１０２９、１０３３、１０３７、１０４１、１０４５、１０４９、１０５３、１０５７、１０６１、１０６５、１０６９、１０７３、１０７７、１０８１、１０８５、１０８９、１０９３、１０９７、１１０１、１１０５、１１０９、１１１３、１１１７、１１２１、１１２５、１１２９、１１３３、１１３７、１１４１、１１４５、１１４９、１１５３、１１５７、１１６１、１１６５、１１６９、１１７３、１１７７、１１８１、１１８５、１１８９、１１９３、１１９７、１３６１、１３６３、１３６５、１３６７、１３６９、１３７１、１３７３、及び１３７５からなる群から選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６２、９６６、９７０、９７４、９７８、９８２、９８６、９９０、９９４、９９８、１００２、１００６、１０１０、１０１４、１０１８、１０２２、１０２６、１０３０、１０３４、１０３８、１０４２、１０４６、１０５０、１０５４、１０５８、１０６２、１０６６、１０７０、１０７４、１０７８、１０８２、１０８６、１０９０、１０９４、１０９８、１１０２、１１０６、１１１０、１１１４、１１１８、１１２２、１１２６、１１３０、１１３４、１１３８、１１４２、１１４６、１１５０、１１５４、１１５８、１１６２、１１６６、１１７０、１１７４、１１７８、１１８２、１１８６、１１９０、１１９４、１１９８、１３６２、１３６４、１３６６、１３６８、１３７０、１３７２、１３７４、及び１３７６からなる群から選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６１、９６５、９６９、９７３、９７７、９８１、９８５、９８９、９９３、９９７、１００１、１００５、１００９、１０１３、１０１７、１０２１、１０２５、１０２９、１０３３、１０３７、１０４１、１０４５、１０４９、１０５３、１０５７、１０６１、１０６５、１０６９、１０７３、１０７７、１０８１、１０８５、１０８９、１０９３、１０９７、１１０１、１１０５、１１０９、１１１３、１１１７、１１２１、１１２５、１１２９、１１３３、１１３７、１１４１、１１４５、１１４９、１１５３、１１５７、１１６１、１１６５、１１６９、１１７３、１１７７、１１８１、１１８５、１１８９、１１９３、１１９７、１３６１、１３６３、１３６５、１３６７、１３６９、１３７１、１３７３、及び１３７５からなる群から選択されるポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖と、配列番号９６２、９６６、９７０、９７４、９７８、９８２、９８６、９９０、９９４、９９８、１００２、１００６、１０１０、１０１４、１０１８、１０２２、１０２６、１０３０、１０３４、１０３８、１０４２、１０４６、１０５０、１０５４、１０５８、１０６２、１０６６、１０７０、１０７４、１０７８、１０８２、１０８６、１０９０、１０９４、１０９８、１１０２、１１０６、１１１０、１１１４、１１１８、１１２２、１１２６、１１３０、１１３４、１１３８、１１４２、１１４６、１１５０、１１５４、１１５８、１１６２、１１６６、１１７０、１１７４、１１７８、１１８２、１１８６、１１９０、１１９４、１１９８、１３６２、１３６４、１３６６、１３６８、１３７０、１３７２、１３７４、及び１３７６からなる群から選択される配列を含む重鎖と、を含む。１つの実施形態では、抗体又はその断片は、配列番号９６１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９６２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９６５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９６６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９６９を含むポリヌクレオチド配列によってコードさ

れる軽鎖及び配列番号９７０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９７３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９７４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９７７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９７８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９８１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９８２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９８５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９８６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９８９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９９０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９９３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９９４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号９９７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号９９８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１００１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１００２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１００５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１００６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１００９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０１０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０１３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０１４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０１７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０１８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０２１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０２２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０２５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０２６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０２９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０３０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０３３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０３４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０３７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０３８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０４１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０４２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０４５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０４６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０４９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０５０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０５３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０５４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０５７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０５８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０６１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０６２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０６５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０６６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０６９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０７０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０７３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０７４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０７７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０７８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０８１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０８２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０８５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０８６

を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０８９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０９０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０９３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０９４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１０９７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１０９８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１０１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１０２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１０５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１０６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１０９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１１０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１１３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１１４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１１７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１１８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１２１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１２２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１２５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１２６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１２９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１３０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１３３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１３４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１３７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１３８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１４１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１４２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１４５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１４６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１４９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１５０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１５３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１５４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１５７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１５８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１６１
を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１６２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１６５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１６６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１６９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１７０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１７３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１７４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１７７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１７８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１８１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１８２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１８５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１８６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１８９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１９０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１９３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１９４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１１９７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１１９８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３６１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番

号１３６２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３６３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３６４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３６５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３６６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３６７を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３６８を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３６９を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３７０を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３７１を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３７２を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、配列番号１３７３を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３７４を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、並びに配列番号１３７５を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる軽鎖及び配列番号１３７６を含むポリヌクレオチド配列によってコードされる重鎖、からなる群から選択される軽鎖可変領域と重鎖可変領域との組み合わせを含む。

【０３２４】

いくつかの態様では、本発明は、ＧＩＰＲに結合する抗体を含み、抗体は、ＧＩＰＲに結合し、ＧＩＰＲがＧＩＰに結合する可能性を低減する。

【０３２５】

別の態様では、抗原結合タンパク質は、表５に記載の抗体の１つを対象とする行の１つに記載の全長軽鎖及び全長重鎖を含む。提供される抗原結合タンパク質のいくつかは、表５に記載の抗体の１つを対象とする行の１つに記載の全長軽鎖及び全長重鎖を含むが、例外として、鎖の１つ又は両方は、その表において特定される配列とは１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、８つ、９つ、１０、１１、１２、１３、１４、又は１５のアミノ酸残基のみが異なり、そのような配列差異はそれぞれ独立して、単一のアミノ酸の欠失、挿入、又は置換のいずれかであり、こうした欠失、挿入、及び／又は置換の結果として、表５において特定される全長配列と比較して、１つ以下、２つ以下、３つ以下、４つ以下、５つ以下、６つ以下、７つ以下、８つ以下、９つ以下、１０以下、１１以下、１２以下、１３以下、１４以下、又は１５以下のアミノ酸が変更されている。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、表５に由来する全長軽鎖及び／又は全長重鎖を含むが、Ｎ末端のメチオニンは欠失している。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、表５に由来する全長軽鎖及び／又は全長重鎖を含むが、Ｃ末端のリジンは欠失している。他の抗原結合タンパク質もまた、表５に記載の抗体の１つを対象とする行の１つに記載の全長軽鎖及び全長重鎖を含むが、例外として、鎖の１つ又は両方は、軽鎖及び／又は重鎖が、表５において特定される軽鎖配列又は重鎖配列のアミノ酸配列との配列同一性が少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％であるアミノ酸配列を含むか、又はそれからなるという点において、その表において特定される配列とは異なる。

【０３２６】

別の実施形態では、抗原結合タンパク質は、表５に示される軽鎖ポリペプチド又は重鎖ポリペプチドのみからなる。

【０３２７】

さらに別の態様では、表３、表４Ａ、表４Ｂ、及び表５に記載のＣＤＲ、可変ドメイン、及び／又は全長配列を含む抗原結合タンパク質は、モノクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、多特異性抗体、又はこうしたものの抗体断片である。別の実施形態では、本明細書で提供される単離された抗原結合タンパク質の抗体断片は、表５に記載の配列を有する抗体に基づくＦａｂ断片、Ｆａｂ’断片、Ｆ（ａｂ’）$_2$断片、Ｆｖ断片、ダイアボディ（ｄｉａｂｏｄｙ）、又はｓｃＦｖである。

【０３２８】

さらに別の態様では、表５において提供される単離された抗原結合タンパク質は、標識

基にカップリングさせることができ、本明細書で提供される単離された抗原結合タンパク質の１つである抗原結合タンパク質と、ＧＩＰＲへの結合について競合させることができる。

【０３２９】

別の実施形態では、ヒトＧＩＰＲ（例えば、配列番号１２０１）への特異的結合について、上記の例示の抗体又は機能性断片の１つと競合する抗原結合タンパク質が提供される。そのような抗原結合タンパク質は、本明細書に記載の抗原結合タンパク質の１つと同一のエピトープに結合し得るか、又は重複エピトープに結合し得る。例示の抗原結合タンパク質と競合する抗原結合タンパク質及び断片は、類似の機能特性を示すと予想される。例示の抗原結合タンパク質及び断片には、表３、表４Ａ、表４Ｂ、及び表５に含まれる重鎖及び軽鎖、可変領域ドメイン、並びにＣＤＲを有するものを含む、上記のものが含まれる。したがって、特定の例として、提供される抗原結合タンパク質には、

表４Ａ及び表４Ｂに記載の抗体のいずれかを対象として記載されるＣＤＲを６つすべて有する抗体と競合するもの、

表３に記載の抗体のいずれかを対象として記載されるＶＨ及びＶＬを有する抗体と競合するもの、又は

表５に記載の抗体のいずれかを対象として特定される２つの軽鎖及び２つの重鎖を有する抗体と競合するもの、

が含まれる。

【０３３０】

提供される抗原結合タンパク質には、ＧＩＰＲに結合するモノクローナル抗体が含まれる。モノクローナル抗体は、当該技術分野において知られる任意の手法を使用して生成してよく、例えば、免疫化スケジュールの完了後に遺伝子導入動物から収集した脾臓細胞を不死化することによって生成してよい。脾臓細胞は、当該技術分野において知られる任意の手法を使用して不死化することができ、例えば、脾臓細胞を骨髄腫細胞と融合してハイブリドーマを生成することよって不死化することができる。ハイブリドーマを生成する融合手順において使用するための骨髄腫細胞は、好ましくは、非抗体産生性であり、高い融合効率を有し、所望の融合細胞（ハイブリドーマ）のみの増殖を支持するある特定の選択培地において増殖することが不可能になる酵素欠損を有する。マウス融合における使用に適した細胞株の例には、Ｓｐ－２０、Ｐ３－Ｘ６３／Ａｇ８、Ｐ３－Ｘ６３－Ａｇ８．６５３、ＮＳ１／１．Ａｇ４１、Ｓｐ２１０－Ａｇ１４、ＦＯ、ＮＳＯ／Ｕ、ＭＰＣ－１１、ＭＰＣ１１－Ｘ４５－ＧＴＧ１．７、及びＳ１９４／５ＸＸＯ　Ｂｕｌが含まれ、ラット融合において使用される細胞株の例には、Ｒ２１０．ＲＣＹ３、Ｙ３－Ａｇ１．２．３、ＩＲ９８３Ｆ、及び４Ｂ２１０が含まれる。細胞融合に有用な他の細胞株は、Ｕ－２６６、ＧＭ１５００－ＧＲＧ２、ＬＩＣＲ－ＬＯＮ－ＨＭｙ２、及びＵＣ７２９－６である。

【０３３１】

いくつかの場合では、ＧＩＰＲ免疫原での動物（例えば、ヒト免疫グロブリン配列を有する遺伝子導入動物）の免疫化と、免疫化した動物からの脾臓細胞の収集と、収集した脾臓細胞を骨髄腫細胞株へと融合することによるハイブリドーマ細胞の生成と、ハイブリドーマ細胞からのハイブリドーマ細胞株の確立と、ＧＩＰＲポリペプチドに結合する抗体を産生するハイブリドーマ細胞株の同定と、によってハイブリドーマ細胞株が生成される。そのようなハイブリドーマ細胞株、及びそれが産生する抗ＧＩＰＲモノクローナル抗体は、本出願の態様である。

【０３３２】

ハイブリドーマ細胞株によって分泌されるモノクローナル抗体は、当該技術分野において知られる任意の手法を使用して精製することができる。ハイブリドーマ又はｍＡｂは、さらにスクリーニングすることで、ＧＩＰＲ活性を増加させる能力などの特定の特性を有するｍＡｂを同定してよい。

【０３３３】

前述の配列に基づくキメラ抗体及びヒト化抗体も提供される。治療剤として使用するた

めのモノクローナル抗体は、使用前にさまざまな方法で改変してよい。１つの例は、キメラ抗体であり、キメラ抗体は、機能性の免疫グロブリン軽鎖若しくは免疫グロブリン重鎖又はその免疫学的に機能性の部分を生成するために共有結合で連結される異なる抗体に由来するタンパク質セグメントからなる抗体である。一般に、こうした重鎖及び／又は軽鎖の一部は、特定の種に由来する抗体、又は特定の抗体クラス若しくは抗体サブクラスに属する抗体における対応配列と同一又は相同的である一方で、鎖（複数可）の残部は、別の種に由来する抗体、又は別の抗体クラス若しくは抗体サブクラスに属する抗体における対応配列と同一又は相同的である。キメラ抗体に関する方法については、例えば、米国特許第４，８１６，５６７号、及びＭｏｒｒｉｓｏｎ ｅｔ ａｌ．，１９８５，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８１：６８５１－６８５５を参照のこと。これらの文献は、参照によって本明細書に組み込まれる。ＣＤＲ移植については、例えば、米国特許第６，１８０，３７０号、第５，６９３，７６２号、第５，６９３，７６１号、第５，５８５，０８９号、及び第５，５３０，１０１号に記載されている。

【０３３４】

一般に、キメラ抗体を調製する目標は、意図される患者種に由来するアミノ酸の数が最大化したキメラを創出することである。１つの例は、「ＣＤＲ移植」抗体であり、この抗体は、特定の種に由来する相補性決定領域（ＣＤＲ）、又は特定の抗体クラス若しくは抗体サブクラスに属する相補性決定領域（ＣＤＲ）を１つ又は複数含む一方で、抗体鎖（複数可）の残部は、別の種に由来する抗体、又は別の抗体クラス若しくは抗体サブクラスに属する抗体における対応配列と同一又は相同的である。ヒトにおける使用については、げっ歯類抗体に由来する可変領域又はげっ歯類抗体から選択されるＣＤＲがヒト抗体に移植されることが多く、これによって、ヒト抗体の天然起源の可変領域又はＣＤＲが交換される。

【０３３５】

キメラ抗体の有用な型の１つは、「ヒト化」抗体である。一般に、ヒト化抗体は、非ヒト動物において最初に産生したモノクローナル抗体から生成される。このモノクローナル抗体におけるある特定のアミノ酸残基は、対応アイソタイプのヒト抗体における対応残基に相同的となるように改変され、改変されるこうしたアミノ酸残基は、典型的には、抗体の非抗原認識部分に由来するものである。ヒト化は、例えば、ヒト抗体の対応領域をげっ歯類可変領域の少なくとも一部で置換することによるさまざまな方法を使用して実施することができる（例えば、米国特許第５，５８５，０８９号及び第５，６９３，７６２号、Ｊｏｎｅｓ ｅｔ ａｌ．，１９８６，Ｎａｔｕｒｅ ３２１：５２２－５２５、Ｒｉｅｃｈｍａｎｎ ｅｔ ａｌ．，１９８８，Ｎａｔｕｒｅ ３３２：３２３－２７、Ｖｅｒｈｏｅｙｅｎ ｅｔ ａｌ．，１９８８，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２３９：１５３４－１５３６を参照のこと）。

【０３３６】

１つの態様では、本明細書で提供される抗体の軽鎖可変領域及び重鎖可変領域のＣＤＲは、同一又は異なる系統種に由来する抗体に由来するフレームワーク領域（ＦＲ）に移植される。例えば、重鎖可変領域及び軽鎖可変領域である$V_H1$、$V_H2$、$V_H3$、$V_H4$、$V_H5$、$V_H6$、$V_H7$、$V_H8$、$V_H9$、$V_H10$、$V_H11$、$V_H12$及び／又は$V_L1$及び$V_L2$のＣＤＲをコンセンサスヒトＦＲに移植することができる。コンセンサスヒトＦＲを創出するために、ヒトのいくつかの重鎖アミノ酸配列又は軽鎖アミノ酸配列に由来するＦＲのアライメントをとることでコンセンサスアミノ酸配列を同定してよい。他の実施形態では、本明細書に開示の重鎖又は軽鎖のＦＲは、異なる重鎖又は軽鎖に由来するＦＲと交換される。１つの態様では、ＧＩＰＲ抗体の重鎖及び軽鎖のＦＲにおける希少アミノ酸は交換されず、残りのＦＲアミノ酸が交換される。「希少アミノ酸」は、ＦＲにおいて通常ではそれが見られない位置に存在する特定のアミノ酸である。或いは、１つの重鎖又は軽鎖から移植される可変領域を、本明細書に開示のその特定の重鎖又は軽鎖の定常領域とは異なる定常領域と共に使用してよい。他の実施形態では、移植される可変領域は、一本鎖Ｆｖ抗体の一部である。

【０３３７】
ある特定の実施形態では、ヒト以外の種に由来する定常領域をヒト可変領域（複数可）と共に使用することでハイブリッド抗体を生成することができる。
【０３３８】
完全ヒトＧＩＰＲ抗体も提供される。抗原にヒトを曝露することなく所与の抗原に特異的な完全ヒト抗体を調製するための方法が利用可能である（「完全ヒト抗体」）。完全ヒト抗体の生成を実行するために提供される特定の手段の１つは、マウス体液性免疫系の「ヒト化」である。内在性のＩｇ遺伝子が不活性化したマウスへのヒト免疫グロブリン（Ｉｇ）遺伝子座の導入は、任意の所望抗原で免疫化することができる動物であるマウスにおいて完全ヒトモノクローナル抗体（ｍＡｂ）を産生させる手段の１つである。完全ヒト抗体を使用することで、マウスのｍＡｂ又はマウス由来のｍＡｂを治療剤としてヒトに投与することによって生じることがあり得る免疫原性及びアレルギー性の応答を最小化することができる。
【０３３９】
完全ヒト抗体は、内在性の免疫グロブリンを産生せず、ヒト抗体のレパートリーを産生する能力を有する遺伝子導入動物（通常はマウス）を免疫化することによって産生することができる。これを目的とする抗原は、典型的には、６つ以上の連続アミノ酸を有し、任意選択でハプテンなどの担体に複合化される。例えば、Ｊａｋｏｂｏｖｉｔｓ ｅｔ ａｌ．，１９９３，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ９０：２５５１－２５５５、Ｊａｋｏｂｏｖｉｔｓ ｅｔ ａｌ．，１９９３，Ｎａｔｕｒｅ ３６２：２５５－２５８、及びＢｒｕｇｇｅｒｍａｎｎ ｅｔ ａｌ．，１９９３，Ｙｅａｒ ｉｎ Ｉｍｍｕｎｏｌ．７：３３を参照のこと。そのような方法の１つの例では、遺伝子導入動物は、マウスの重免疫グロブリン鎖及び軽免疫グロブリン鎖をそこにコードする内在性のマウス免疫グロブリン遺伝子座を無能化し、ヒトの重鎖タンパク質及び軽鎖タンパク質をコードする遺伝子座を含むヒトゲノムＤＮＡをマウスゲノムの大型断片に挿入することによって作製される。部分的に改変された動物は、ヒト免疫グロブリン遺伝子座の補完が完全には至っておらず、その後に交雑させることで所望の免疫系改変のすべてを有する動物が得られる。免疫原が投与されると、こうした遺伝子導入動物は、その免疫原に免疫特異的な抗体を産生するが、こうした抗体は、可変領域を含めて、マウスのアミノ酸配列ではなく、ヒトのアミノ酸配列を有する。そのような方法の追加詳細については、例えば、ＷＯ９６／３３７３５及びＷＯ９４／０２６０２を参照のこと。ヒト抗体の調製するための遺伝子導入マウスに関する追加の方法は、米国特許第５，５４５，８０７号、第６，７１３，６１０号、第６，６７３，９８６号、第６，１６２，９６３号、第５，５４５，８０７号、第６，３００，１２９号、第６，２５５，４５８号、第５，８７７，３９７号、第５，８７４，２９９号、及び第５，５４５，８０６号、ＰＣＴ公開ＷＯ９１／１０７４１、ＷＯ９０／０４０３６、並びにＥＰ５４６０７３Ｂ１及びＥＰ５４６０７３Ａ１に記載されている。
【０３４０】
上記の遺伝子導入マウスは、本明細書では「ＨｕＭａｂ」マウスと称され、内在性の［ミュー］鎖及び［カッパー］鎖の遺伝子座を不活性化する標的化変異と共に、ヒトの重鎖（［ミュー］及び［ガンマ］）並びに［カッパー］軽鎖の非再編成免疫グロブリン配列をコードするヒト免疫グロブリン遺伝子の小遺伝子座（ｍｉｎｉｌｏｃｕｓ）を含む（Ｌｏｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．，１９９４，Ｎａｔｕｒｅ ３６８：８５６－８５９）。したがって、このマウスでは、マウスのＩｇＭ又は［カッパー］の発現及び免疫化に応じたその発現が低減されており、導入されたヒトの重鎖導入遺伝子及び軽鎖導入遺伝子は、クラス転換及び体細胞変異を受けることで高親和性のヒトＩｇＧ［カッパー］モノクローナル抗体を生成する（前出のＬｏｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．、Ｌｏｎｂｅｒｇ ａｎｄ Ｈｕｓｚａｒ，１９９５，Ｉｎｔｅｒｎ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１３：６５－９３、Ｈａｒｄｉｎｇ ａｎｄ Ｌｏｎｂｅｒｇ，１９９５，Ａｎｎ．Ｎ．Ｙ Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．７６４：５３６－５４６）。ＨｕＭａｂマウスの調製は、Ｔａｙｌｏｒ ｅｔ ａｌ．，１９９２

，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ２０：６２８７－６２９５、Ｃｈｅｎ ｅｔ ａｌ．，１９９３，Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ ５：６４７－６５６、Ｔｕａｉｌｌｏｎ ｅｔ ａｌ．，１９９４，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５２：２９１２－２９２０、Ｌｏｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．，１９９４，Ｎａｔｕｒｅ ３６８：８５６－８５９、Ｌｏｎｂｅｒｇ，１９９４，Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｅｘｐ．Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ １１３：４９－１０１、Ｔａｙｌｏｒ ｅｔ ａｌ．，１９９４，Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ ６：５７９－５９１、Ｌｏｎｂｅｒｇ ａｎｄ Ｈｕｓｚａｒ，１９９５，Ｉｎｔｅｒｎ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１３：６５－９３、Ｈａｒｄｉｎｇ ａｎｄ Ｌｏｎｂｅｒｇ，１９９５，Ａｎｎ．Ｎ．Ｙ Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．７６４：５３６－５４６、Ｆｉｓｈｗｉｌｄ ｅｔ ａｌ．，１９９６，Ｎａｔｕｒｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ １４：８４５－８５１に詳細に記載されており、これらの参考文献は、参照によってそれらの全体があらゆる目的を対象として本明細書に組み込まれる。さらに、米国特許第５，５４５，８０６号、第５，５６９，８２５号、第５，６２５，１２６号、第５，６３３，４２５号、第５，７８９，６５０号、第５，８７７，３９７号、第５，６６１，０１６号、第５，８１４，３１８号、第５，８７４，２９９号、及び第５，７７０，４２９号、並びに米国特許第５，５４５，８０７号、国際公開第ＷＯ９３／１２２７号、第ＷＯ９２／２２６４６号、及び第ＷＯ９２／０３９１８号を参照のこと。これらすべての文献の開示内容は、参照によってそれらの全体があらゆる目的を対象として本明細書に組み込まれる。こうした遺伝子導入マウスにおけるヒト抗体の産生を利用する技術は、ＷＯ９８／２４８９３、及びＭｅｎｄｅｚ ｅｔ ａｌ．，１９９７，Ｎａｔｕｒｅ Ｇｅｎｅｔｉｃｓ １５：１４６－１５６においても開示されており、これらの文献は、参照によって本明細書に組み込まれる。例えば、ＧＩＰＲに対するヒトモノクローナル抗体を生成するためにＨＣｏ７及びＨＣｏ１２という遺伝子導入マウス系統を使用することができる。遺伝子導入マウスを使用するヒト抗体の産生に関する詳細は、以下にさらに提供される。

【０３４１】

ハイブリドーマ技術を使用することで、上記のものなどの遺伝子導入マウスから所望の特異性を有する抗原特異的ヒトｍＡｂを産生及び選択することができる。そのような抗体は、適切なベクター及び宿主細胞を使用してクローニング及び発現させてよい。或いは、抗体は、培養したハイブリドーマ細胞から収集することができる。

【０３４２】

完全ヒト抗体は、ファージディスプレイライブラリから得ることもできる（Ｈｏｏｇｅｎｂｏｏｍ ｅｔ ａｌ．，１９９１，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．２２７：３８１、及びＭａｒｋｓ ｅｔ ａｌ．，１９９１，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．２２２：５８１に開示されている）。ファージディスプレイ手法は、糸状バクテリオファージの表面での抗体レパートリーのディスプレイと、選択される抗原に対するその結合によるファージのその後の選択と、を介して免疫選択を模倣している。そのような手法の１つは、ＰＣＴ公開第ＷＯ９９／１０４９４号（参照によって本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０３４３】

ＧＩＰＲ結合タンパク質は、上記のＣＤＲ、可変領域、及び／又は全長鎖を有するＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の構造に基づく変異体、模倣体、誘導体、又はオリゴマーでもあり得る。

【０３４４】

１つの実施形態では、例えば、抗原結合タンパク質は、上に開示される抗原結合タンパク質の変異形態である。例えば、抗原結合タンパク質のいくつかは、重鎖若しくは軽鎖、可変領域、又はＣＤＲの１つ又は複数に保存的アミノ酸置換を１つ又は複数有する。

【０３４５】

天然起源のアミノ酸は、下記の共通の側鎖特性に基づくクラスに分類し得る：

１）疎水性：ノルロイシン、Ｍｅｔ、Ａｌａ、Ｖａｌ、Ｌｅｕ、Ｉｌｅ、

２）中性の親水性：Ｃｙｓ、Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、Ａｓｎ、Ｇｌｎ、

３）酸性：Ａｓｐ、Ｇｌｕ、
４）塩基性：Ｈｉｓ、Ｌｙｓ、Ａｒｇ、
５）鎖の配向に影響する残基：Ｇｌｙ、Ｐｒｏ、及び
６）芳香族：Ｔｒｐ、Ｔｙｒ、Ｐｈｅ。

【０３４６】

保存的アミノ酸置換は、こうしたクラスの１つのメンバーと、同一クラスの別のメンバーとの交換を伴い得る。保存的アミノ酸置換は、非天然起源のアミノ酸残基も包含し得、こうした非天然起源のアミノ酸残基は、典型的には、生物学的な系における合成によってではなく、化学的なペプチド合成によって組み込まれる。こうしたものには、ペプチド模倣体、及びアミノ酸部分が逆転又は反転した他の形態が含まれる。

【０３４７】

非保存的置換は、上記のクラスの１つのメンバーと、別のクラスに由来するメンバーとの交換を伴い得る。そのような置換残基は、抗体におけるヒト抗体と相同的な領域に導入するか、又はその分子の非相同的な領域に導入してよい。

【０３４８】

ある特定の実施形態によれば、そのような変更を実施する場合、アミノ酸のハイドロパシー指数を考慮してよい。タンパク質のハイドロパシープロファイルは、それぞれのアミノ酸に数値（「ハイドロパシー指数」）を割り当てた後、ペプチド鎖に沿ってこうした値を反復して平均化することによって計算される。それぞれのアミノ酸には、その疎水性及び電荷特性に基づいてハイドロパシー指数が割り当てられており、それらは、イソロイシン（＋４．５）、バリン（＋４．２）、ロイシン（＋３．８）、フェニルアラニン（＋２．８）、システイン／シスチン（＋２．５）、メチオニン（＋１．９）、アラニン（＋１．８）、グリシン（－０．４）、スレオニン（－０．７）、セリン（－０．８）、トリプトファン（－０．９）、チロシン（－１．３）、プロリン（－１．６）、ヒスチジン（－３．２）、グルタメート（－３．５）、グルタミン（－３．５）、アスパルテート（－３．５）、アスパラギン（－３．５）、リジン（－３．９）、及びアルギニン（－４．５）である。

【０３４９】

タンパク質に対して相互作用的な生物学的機能を付与する際のハイドロパシープロファイルの重要性は、当該技術分野において理解されている（例えば、Ｋｙｔｅ　ｅｔ　ａｌ．，１９８２，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１５７：１０５－１３１を参照のこと）。ある特定のアミノ酸は、類似のハイドロパシー指数又はハイドロパシースコアを有する他のアミノ酸の代わりとなり得、依然として類似の生物学的活性を保持し得ることが知られている。ある特定の実施形態では、ハイドロパシー指数に基づく変更を実施する場合、そのハイドロパシー指数が±２以内のアミノ酸の置換が含められる。いくつかの態様では、±１以内のものが含められ、他の態様では、±０．５以内のものが含められる。

【０３５０】

同様のアミノ酸の置換は、親水性に基づいて効率的に実施できることも当該技術分野において理解されており、特に、それによって創出される生物学的に機能性のタンパク質又はペプチドの意図が、今回の場合のように免疫学的な実施形態における使用である場合、当該技術分野においてそのように理解されている。ある特定の実施形態では、タンパク質の局所的な最大平均親水性は、その隣接アミノ酸の親水性によって支配されており、その免疫原性及び抗原結合又は免疫原性、すなわち、タンパク質の生物学的特性と相関する。

【０３５１】

下記のアミノ酸残基には、下記の親水性値が割り当てられている：アルギニン（＋３．０）、リジン（＋３．０）、アスパルテート（＋３．０±１）、グルタメート（＋３．０±１）、セリン（＋０．３）、アスパラギン（＋０．２）、グルタミン（＋０．２）、グリシン（０）、スレオニン（－０．４）、プロリン（－０．５±１）、アラニン（－０．５）、ヒスチジン（－０．５）、システイン（－１．０）、メチオニン（－１．３）、バリン（－１．５）、ロイシン（－１．８）、イソロイシン（－１．８）、チロシン（－２

．３）、フェニルアラニン（－２．５）、及びトリプトファン（－３．４）。ある特定の実施形態では、類似の親水性値に基づく変更を実施する場合、その親水性値が±２以内のアミノ酸の置換が含められる。他の実施形態では、±１以内のものが含められ、さらに他の実施形態では、±０．５以内のものが含められる。いくつかの場合では、親水性に基づいて一次アミノ酸配列からエピトープを同定してもよい。こうした領域は、「エピトープコア領域」とも称される。

【０３５２】

表６には例示の保存的アミノ酸置換が示される。

【０３５３】

【表１５２】

表 8: 保存的アミノ酸置換

| 元の残基 | 例示的な置換 |
|---|---|
| Ala | Ser |
| Arg | Lys |
| Asn | Gln, His |
| Asp | Glu |
| Cys | Ser |
| Gln | Asn |
| Glu | Asp |
| Gly | Pro |
| His | Asn, Gln |
| Ile | Leu, Val |
| Leu | Ile, Val |
| Lys | Arg, Gln, Glu |
| Met | Leu, Ile |
| Phe | Met, Leu, Tyr |
| Ser | Thr |
| Thr | Ser |
| Trp | Tyr |
| Tyr | Trp, Phe |
| Val | Ile, Leu |

【０３５４】

当業者であれば、よく知られる手法を使用して、本明細書に示されるポリペプチドの適切な変異体を決定することができるであろう。活性に重要ではないと考えられる領域を標的とすることによって活性を損なうことなく変更し得る分子の適切な領域を当業者であれば同定し得る。類似のポリペプチドの間で保存されている分子の残基及び部分も当業者であれば同定することができるであろう。追加の実施形態では、生物学的活性又は構造に重要ではあり得ない領域でさえ、生物学的活性を損なうことなく、又はポリペプチド構造に有害な影響を与えることなく、保存的アミノ酸置換に供し得る。

【０３５５】

さらに、類似のポリペプチドにおける活性又は構造に重要な残基を同定する構造－機能試験を当業者であれば評価することができる。そのような比較を考慮することで、類似のタンパク質における活性又は構造に重要なアミノ酸残基に対応するアミノ酸残基のタンパク質における重要性を予測することができる。重要であると予測されるそのようなアミノ酸残基に対して化学的に類似のアミノ酸置換を当業者であれば選択し得る。

【０３５６】

類似のポリペプチドにおける三次元構造及びその構造に関するアミノ酸配列も当業者であれば分析することができる。そのような情報を考慮することで、その三次元構造に関して抗体のアミノ酸残基のアライメントを当業者であれば予測し得る。タンパク質の表面に存在すると予測されるアミノ酸残基は、他の分子との重要な相互作用に関与し得るため、そのような残基に根本的な変化が生じない選択を当業者であればなし得る。さらに、それぞれの所望のアミノ酸残基の位置に単一アミノ酸置換を含む試験変異体を当業者であれば生成し得る。その後、こうした変異体は、ＧＩＰＲ活性のためのアッセイを使用してスクリーニングされ、したがって、どのアミノ酸を変更することができ、どのアミノ酸を変更してはならないのかということに関する情報を得ることができる。換言すれば、そのような日常的な実験から集まる情報に基づくと、単独の置換又は他の変異と組み合わせた置換の追加実施を避けるべきアミノ酸位置を当業者であれば容易に決定することができる。

【０３５７】

二次構造の予測に多くの科学刊行物が投入されてきた。Ｍｏｕｌｔ，１９９６，Ｃｕｒｒ．Ｏｐ．ｉｎ Ｂｉｏｔｅｃｈ．７：４２２－４２７、Ｃｈｏｕ ｅｔ ａｌ．，１９７４，Ｂｉｏｃｈｅｍ．１３：２２２－２４５、Ｃｈｏｕ ｅｔ ａｌ．，１９７４，Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ １１３：２１１－２２２、Ｃｈｏｕ ｅｔ ａｌ．，１９７８，Ａｄｖ．Ｅｎｚｙｍｏｌ．Ｒｅｌａｔ．Ａｒｅａｓ Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．４７：４５－１４８、Ｃｈｏｕ ｅｔ ａｌ．，１９７９，Ａｎｎ．Ｒｅｖ．Ｂｉｏｃｈｅｍ．４７：２５１－２７６、及びＣｈｏｕ ｅｔ ａｌ．，１９７９，Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｊ．２６：３６７－３８４を参照のこと。さらに、現在は、二次構造の予測支援にコンピュータープログラムが利用可能である。二次構造の予測方法の１つは、ホモロジーモデリングに基づくものである。例えば、３０％を超える配列同一性又は４０％を超える類似性を有する２つのポリペプチド又はタンパク質は、類似の構造トポロジーを有し得る。タンパク質構造データベース（ＰＤＢ）が最近充実したことで、ポリペプチド構造又はタンパク質構造に含まれるフォールドの潜在数を含めて、二次構造の予測性が向上してきた。Ｈｏｌｍ ｅｔ ａｌ．，１９９９，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄ．Ｒｅｓ．２７：２４４－２４７を参照のこと。所与のポリペプチド又はタンパク質に存在するフォールドの数は限られており、決定的な数の構造が解明されると、構造予測の正確性は劇的に向上することが示唆されている（Ｂｒｅｎｎｅｒ ｅｔ ａｌ．，１９９７，Ｃｕｒｒ．Ｏｐ．Ｓｔｒｕｃｔ．Ｂｉｏｌ．７：３６９－３７６）。

【０３５８】

二次構造の追加の予測方法には、「スレッディング」（Ｊｏｎｅｓ，１９９７，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｓｔｒｕｃｔ．Ｂｉｏｌ．７：３７７－３８７、Ｓｉｐｐｌ ｅｔ ａｌ．，１９９６，Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ ４：１５－１９）、「プロファイル解析」（Ｂｏｗｉｅ ｅｔ ａｌ．，１９９１，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２５３：１６４－１７０、Ｇｒｉｂｓｋｏｖ ｅｔ ａｌ．，１９９０，Ｍｅｔｈ．Ｅｎｚｙｍ．１８３：１４６－１５９、Ｇｒｉｂｓｋｏｖ ｅｔ ａｌ．，１９８７，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．８４：４３５５－４３５８）、及び「ｅｖｏｌｕｔｉｏｎａｒｙ ｌｉｎｋａｇｅ（進化的関連）」（前出のＨｏｌｍ，１９９９及び前出のＢｒｅｎｎｅｒ，１９９７を参照のこと）が含まれる。

【０３５９】

いくつかの実施形態では、（１）タンパク質分解に対する感受性の低減、（２）酸化に対する感受性の低減、（３）タンパク質複合体を形成するための結合親和性の改変、（４）リガンド若しくは抗原への結合親和性の改変、及び／又は（４）そのようなポリペプチドに対する他の物理化学的特性又は機能特性の付与若しくは改変、が生じるアミノ酸置換

が実施される。例えば、天然起源の配列において単一又は複数のアミノ酸置換（ある特定の実施形態では、保存的アミノ酸置換）を実施してよい。置換は、抗体において分子間の接触部を形成するドメイン（複数可）の外側に位置する部分において実施することができる。そのような実施形態では、親配列の構造特性を実質的に変更しない保存的アミノ酸置換（例えば、親又は天然の抗原結合タンパク質を特徴付ける二次構造を損なわない１つ又は複数のアミノ酸の交換）を使用することができる。当該技術分野において認識されているポリペプチドの二次構造及び三次構造の例は、Ｐｒｏｔｅｉｎｓ，Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅｓ ａｎｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐｒｉｎｃｉｐｌｅｓ（Ｃｒｅｉｇｈｔｏｎ，Ｅｄ．），１９８４，Ｗ．Ｈ．Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｆｒｅｅｍａｎ ａｎｄ Ｃｏｍｐａｎｙ、Ｉｎｔｒｏｄｕｃｔｉｏｎ ｔｏ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ（Ｂｒａｎｄｅｎ ａｎｄ Ｔｏｏｚｅ，ｅｄｓ．），１９９１，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｇａｒｌａｎｄ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ、及びＴｈｏｒｎｔｏｎ ｅｔ ａｌ．，１９９１，Ｎａｔｕｒｅ ３５４：１０５に記載されており、これらの文献はそれぞれ、参照によって本明細書に組み込まれる。

【０３６０】

好ましい抗体変異体には、システイン変異体が追加で含まれ、システイン変異体では、親又は天然のアミノ酸配列における１つ又は複数のシステイン残基が、欠失しているか、又は別のアミノ酸（例えば、セリン）で置換されている。抗体が生物学的に活性な立体構造へとリフォールディングされなくてはならないときにシステイン変異体はとりわけ有用である。システイン変異体が有するシステイン残基の数は、天然の抗体と比較して少なくあり得、典型的には、不対システインから生じる相互作用を最小化する数でさえあり得る。

【０３６１】

開示の重鎖及び軽鎖、可変領域ドメイン、並びにＣＤＲは、ＧＩＰＲに特異的に結合することができる抗原結合領域を含むポリペプチドの調製に使用することができる。例えば、１つ又は複数のＣＤＲを分子（例えば、ポリペプチド）に共有結合又は非共有結合で組み込むことで免疫接着物を調製することができる。より大きなポリペプチド鎖の一部としてＣＤＲ（複数可）を免疫接着物に組み込んでよく、免疫接着物においてＣＤＲ（複数可）を別のポリペプチド鎖に共有結合で連結してよく、又はＣＤＲ（複数可）を免疫接着物に非共有結合で組み込んでよい。ＣＤＲ（複数可）によって、目的とする特定の抗原（例えば、ＧＩＰＲポリペプチド又はそのエピトープ）に免疫接着物が特異的に結合することが可能になる。

【０３６２】

本明細書に記載の可変領域ドメイン及びＣＤＲに基づく模倣体（例えば、「ｐｅｐｔｉｄｅ ｍｉｍｅｔｉｃ（ペプチド模倣体）」又は「ｐｅｐｔｉｄｏｍｉｍｅｔｉｃ（ペプチド模倣体）」）も提供される。こうした類似体は、ペプチド、非ペプチド、又はペプチド領域と非ペプチド領域との組み合わせであり得る。Ｆａｕｃｈｅｒｅ，１９８６，Ａｄｖ．Ｄｒｕｇ Ｒｅｓ．１５：２９、Ｖｅｂｅｒ ａｎｄ Ｆｒｅｉｄｉｎｇｅｒ，１９８５，ＴＩＮＳ ｐ．３９２、及びＥｖａｎｓ ｅｔ ａｌ．，１９８７，Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．３０：１２２９（これらの文献は、あらゆる目的を対象として参照によって本明細書に組み込まれる）。治療的に有用なペプチドと構造的に類似したペプチド模倣体を、類似の治療効果又は予防効果を得るために使用してよい。そのような化合物は、コンピューター化分子モデリングの支援を得て開発されることが多い。一般に、ペプチド模倣体は、所望の生物学的活性（本明細書ではＧＩＰＲに特異的に結合する能力など）を示す抗体と構造的に類似しているが、当該技術分野においてよく知られる方法によって、－$CH_2NH$－、－$CH_2S$－、－$CH_2-CH_2$－、－ＣＨ＝ＣＨ－（シス及びトランス）、－$COCH_2$－、－ＣＨ（ＯＨ）$CH_2$－、及び－$CH_2SO$－から選択される結合によって任意選択で交換されたペプチド結合を１つ又は複数有するタンパク質である。ある特定の実施形態では、安定性が向上したタンパク質を生成するために、同一の型のＤ－アミノ酸（例えば、Ｌ－リジンの代わりにＤ－リジン）で、コンセンサス配列の１つ又は複数のアミノ酸を系統的に置換してよい。さらに、コンセンサス配列又は実質的に同一のコンセンサス

配列変種を含む規制ペプチドを、当該技術分野において知られる方法（Ｒｉｚｏ ａｎｄ Ｇｉｅｒａｓｃｈ，１９９２，Ａｎｎ．Ｒｅｖ．Ｂｉｏｃｈｅｍ．６１：３８７）、当該文献は、参照によって本明細書に組み込まれる）によって生成してよく、例えば、ペプチドを環化する分子内ジスルフィド架橋を形成する能力を有する内部システイン残基を付加することによって生成してよい。

【０３６３】

本明細書に記載の抗原結合タンパク質の誘導体も提供される。誘導体化された抗原結合タンパク質は、抗体又は断片に対して特定用途における半減期の増加などの所望の特性を付与する任意の分子又は物質を含み得る。誘導体化された抗原結合タンパク質は、例えば、検出可能（又は標識）部分（例えば、放射性分子、比色分析分子、抗原性分子、若しくは酵素分子、検出可能なビーズ（磁性若しくは高電子密度の（例えば、金）ビーズなど）、又は別の分子に結合する分子（例えば、ビオチン若しくはストレプトアビジン））、治療的又は診断的な部分（例えば、放射性部分、細胞傷害性部分、又は医薬的に活性な部分）、或いは特定用途（例えば、ヒト対象などの対象への投与、又は他のインビボ若しくはインビトロでの使用）のための抗原結合タンパク質の安定性を向上させる分子を含み得る。抗原結合タンパク質の誘導化に使用することができる分子の例には、アルブミン（例えば、ヒト血清アルブミン）及びポリエチレングリコール（ＰＥＧ）が含まれる。抗原結合タンパク質のアルブミン連結誘導体及びＰＥＧ化誘導体は、当該技術分野においてよく知られる手法を使用して調製することができる。ある特定の抗原結合タンパク質は、ｐｅｇ化された本明細書に記載の一本鎖ポリペプチドを含む。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質は、トランスサイレチン（ＴＴＲ）又はＴＴＲ変異体に複合化或いは連結される。ＴＴＲ又はＴＴＲ変異体は、例えば、デキストラン、ポリ（ｎ－ビニルピロリドン）、ポリエチレングリコール、プロプロピレングリコール（ｐｒｏｐｒｏｐｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ホモポリマー、ポリプロピレンオキシド／エチレンオキシドコポリマー、ポリオキシエチル化ポリオール、及びポリビニルアルコールからなる群から選択される化学物質で化学的に改変することができる。

【０３６４】

他の誘導体には、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質のＮ末端又はＣ末端に異種性ポリペプチドを融合して含めた組換え融合タンパク質の発現などによる、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質と他のタンパク質又はポリペプチドとの共有結合性又は集合性の複合体が含まれる。例えば、複合化されるペプチドは、例えば、酵母アルファ因子リーダーなどの異種性のシグナル（若しくはリーダー）ポリペプチド、又はエピトープタグなどのペプチドであり得る。ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質を含む融合タンパク質は、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の精製又は同定を容易にするために付加されたペプチド（例えば、ポリ－Ｈｉｓ）を含み得る。ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、Ｈｏｐｐ ｅｔ ａｌ．，１９８８，Ｂｉｏ／Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ６：１２０４及び米国特許第５，０１１，９１２号に記載のＦＬＡＧペプチドにも連結することができる。ＦＬＡＧペプチドは、高度に抗原性であり、特異的なモノクローナル抗体（ｍＡｂ）が可逆的に結合するエピトープを提供することで迅速なアッセイを可能にすると共に、発現する組換えタンパク質の精製を容易にする。所与のポリペプチドにＦＬＡＧペプチドが融合した融合タンパク質の調製に有用な試薬は市販されている（Ｓｉｇｍａ，Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ）。

【０３６５】

いくつかの実施形態では、抗原結合タンパク質は、１つ又は複数の標識を含む。「標識基」又は「標識」という用語は、任意の検出可能な標識を意味する。適切な標識基の例には、限定はされないが、下記のものが含まれる：放射性同位体若しくは放射性核種（例えば、$^{3}$Ｈ、$^{14}$Ｃ、$^{15}$Ｎ、$^{35}$Ｓ、$^{90}$Ｙ、$^{99}$Ｔｃ、$^{111}$Ｉｎ、$^{125}$Ｉ、$^{131}$Ｉ）、蛍光基（例えば、ＦＩＴＣ、ローダミン、ランタニドリン光体）、酵素基（例えば、西洋ワサビペルオキシダーゼ、β－ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ、アルカリホスファターゼ）、化学発光基、ビオチン基、又は二次レポーターによって認識される所定のポリペプチドエピトープ（例えば、ロイシンジッパー対配列、二次抗体向けの結合部位、金属結

合ドメイン、エピトープタグ）。いくつかの実施形態では、標識基は、潜在的な立体障害を低減するためにさまざまな長さのスペーサーアームを介して抗原結合タンパク質にカップリングされる。タンパク質の標識方法は、当該技術分野においてさまざまなものが知られており、そうしたものを適切となるように使用してよい。

【０３６６】

「エフェクター基」という用語は、抗原結合タンパク質にカップリングされ、細胞傷害性物質として作用する任意の基を意味する。適切なエフェクター基の例は、放射性同位体又は放射性核種（例えば、$^{3}$Ｈ、$^{14}$Ｃ、$^{15}$Ｎ、$^{35}$Ｓ、$^{90}$Ｙ、$^{99}$Ｔｃ、$^{111}$Ｉｎ、$^{125}$Ｉ、$^{131}$Ｉ）である。他の適切な基には、毒素、治療基、化学療法基が含まれる。適切な基の例には、カリチアマイシン、アウリスタチン、ゲルダナマイシン、及びマイタンシンが含まれる。いくつかの実施形態では、エフェクター基は、潜在的な立体障害を低減するためにさまざまな長さのスペーサーアームを介して抗原結合タンパク質にカップリングされる。

【０３６７】

一般に、標識は、それが検出されることになるアッセイに応じてさまざまなクラスに分類される：ａ）同位体標識（放射性又は重同位体であり得る）、ｂ）磁性標識（例えば、磁性粒子）、ｃ）酸化還元活性部分、ｄ）光学色素；酵素基（例えば、西洋ワサビペルオキシダーゼ、β－ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ、アルカリホスファターゼ）、ｅ）ビオチン化された基、及びｆ）二次レポーターによって認識される所定のポリペプチドエピトープ（例えば、ロイシンジッパー対配列、二次抗体向けの結合部位、金属結合ドメイン、エピトープタグ等）。いくつかの実施形態では、標識基は、潜在的な立体障害を低減するためにさまざまな長さのスペーサーアームを介して抗原結合タンパク質にカップリングされる。タンパク質の標識方法は、当該技術分野においてさまざまなものが知られている。

【０３６８】

特定の標識には、光学色素が含まれ、こうした光学色素には、限定はされないが、発色団、リン光体、及びフルオロフォアが含まれ、後者は多くの場合で特異的である。フルオロフォアは、「小分子」蛍光体又はタンパク質性蛍光体のいずれかであり得る。

【０３６９】

「蛍光標識」は、その固有の蛍光特性を介して検出し得る任意の分子が意図される。適切な蛍光標識には、限定はされないが、フルオレセイン、ローダミン、テトラメチルローダミン、エオシン、エリスロシン、クマリン、メチル－クマリン、ピレン、マラカイトグリーン（Ｍａｌａｃｉｔｅ ｇｒｅｅｎ）、スチルベン、ルシファーイエロー（Ｌｕｃｉｆｅｒ Ｙｅｌｌｏｗ）、Ｃａｓｃａｄｅ ＢｌｕｅＪ、Ｔｅｘａｓ Ｒｅｄ、ＩＡＥＤＡＮＳ、ＥＤＡＮＳ、ＢＯＤＩＰＹ ＦＬ、ＬＣ Ｒｅｄ６４０、Ｃｙ５、Ｃｙ５．５、ＬＣ Ｒｅｄ７０５、Ｏｒｅｇｏｎ ｇｒｅｅｎ、Ａｌｅｘａ－Ｆｌｕｏｒ色素（Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ ３５０、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ ４３０、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ４８８、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ５４６、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ５６８、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ５９４、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ６３３、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ６６０、Ａｌｅｘａ Ｆｌｕｏｒ６８０）、Ｃａｓｃａｄｅ Ｂｌｕｅ、Ｃａｓｃａｄｅ Ｙｅｌｌｏｗ、及びＲ－フィコエリトリン（ＰＥ）（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐｒｏｂｅｓ、Ｅｕｇｅｎｅ、ＯＲ）、ＦＩＴＣ、ローダミン、並びにＴｅｘａｓ Ｒｅｄ（Ｐｉｅｒｃｅ、Ｒｏｃｋｆｏｒｄ、ＩＬ）、Ｃｙ５、Ｃｙ５．５、Ｃｙ７（Ａｍｅｒｓｈａｍ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅ、Ｐｉｔｔｓｂｕｒｇｈ、ＰＡ）が含まれる。フルオロフォアを含む、適切な光学色素については、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐｒｏｂｅｓ Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｂｙ Ｒｉｃｈａｒｄ Ｐ．Ｈａｕｇｌａｎｄに記載されており、当該文献は参照によって本明細書に明確に組み込まれる。

【０３７０】

適切なタンパク質性蛍光標識には、限定はされないが、Ｒｅｎｉｌｌａ種、Ｐｔｉｌｏｓａｒｃｕｓ種、又はＡｅｑｕｏｒｅａ種のＧＦＰを含む、緑色蛍光タンパク質（Ｃｈａ

ｌｆｉｅ ｅｔ ａｌ．，１９９４，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２６３：８０２－８０５）、ＥＧＦＰ（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ Ｌａｂｓ．，Ｉｎｃ．，Ｇｅｎｂａｎｋ受入番号Ｕ５５７６２）、青色蛍光タンパク質（ＢＦＰ、Ｑｕａｎｔｕｍ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｉｎｃ．，Ｑｕｅｂｅｃ，Ｃａｎａｄａ；Ｓｔａｕｂｅｒ，１９９８，Ｂｉｏｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ ２４：４６２－４７１、Ｈｅｉｍ ｅｔ ａｌ．，１９９６，Ｃｕｒｒ．Ｂｉｏｌ．６：１７８－１８２）、高感度黄色蛍光タンパク質（ＥＹＦＰ、Ｃｌｏｎｔｅｃｈ Ｌａｂｓ．，Ｉｎｃ．）、ルシフェラーゼ（Ｉｃｈｉｋｉ ｅｔ ａｌ．，１９９３，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５０：５４０８－５４１７）、βガラクトシダーゼ（Ｎｏｌａｎ ｅｔ ａｌ．，１９８８，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．８５：２６０３－２６０７）、及びウミシイタケのもの（Ｒｅｎｉｌｌａ）（ＷＯ９２／１５６７３、ＷＯ９５／０７４６３、ＷＯ９８／１４６０５、ＷＯ９８／２６２７７、ＷＯ９９／４９０１９、米国特許第５２９２６５８号、第５４１８１５５号、第５６８３８８８号、第５７４１６６８号、第５７７７０７９号、第５８０４３８７号、第５８７４３０４号、第５８７６９９５号、第５９２５５５８号）もまた含まれる。

【０３７１】

本明細書に記載の抗原結合タンパク質又はその一部をコードする核酸も提供され、こうした核酸には、抗体の１つ若しくは両方の鎖、又はその断片、誘導体、変異タンパク質、若しくは変異体をコードする核酸と、重鎖可変領域又はＣＤＲのみをコードするポリヌクレオチドと、ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの同定、分析、変異導入、又は増幅のためのハイブリダイゼーションプローブ、ＰＣＲプライマー、又はシークエンシングプライマーとしての使用に十分なポリヌクレオチドと、ポリヌクレオチドの発現を阻害するためのアンチセンス核酸と、こうしたものの相補配列と、が含まれる。核酸は、任意の長さであり得る。核酸は、例えば、５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、７５、１００、１２５、１５０、１７５、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、７５０、１，０００、１，５００、３，０００、５，０００、又はそれを超える数のヌクレオチド長であり得、及び／又は例えば、調節配列などの追加の配列を１つ若しくは複数含み得、及び／又は例えば、ベクターなどの、より長い核酸の一部であり得る。核酸は、一本鎖又は二本鎖であり得、ＲＮＡ及び／又はＤＮＡヌクレオチド、及びその人工的な変異体（例えば、ペプチド核酸）を含み得る。本明細書で提供される任意の可変領域をこうした定常領域に付加することで完全な重鎖配列及び軽鎖配列を形成し得る。しかしながら、こうした定常領域配列は、特定の例として提供されるにすぎないことを理解されるべきである。いくつかの実施形態では、可変領域配列は、当該技術分野において知られる他の定常領域配列に連結される。

【０３７２】

ある特定の抗原結合タンパク質又はその一部（例えば、全長抗体、重鎖若しくは軽鎖、可変ドメイン、又はＣＤＲＨ１、ＣＤＲＨ２、ＣＤＲＨ３、ＣＤＲＬ１、ＣＤＲＬ２、若しくはＣＤＲＬ３）をコードする核酸は、ＧＩＰＲ又はその免疫原性断片で免疫化したマウスのＢ細胞から単離してよい。核酸は、ポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）などの通常の手順によって単離してよい。ファージディスプレイは、それによって抗体及び他の抗原結合タンパク質の誘導体を調製し得る既知の手法の別の例である。１つの手法では、目的とする抗原結合タンパク質の構成要素であるポリペプチドは、任意の適切な組換え発現系において発現され、発現したポリペプチドは、会合によって抗原結合タンパク質を形成することが可能である。

【０３７３】

１つの態様では、特定のハイブリダイゼーション条件下で他の核酸にハイブリダイズする核酸がさらに提供される。核酸のハイブリダイズ法は、当該技術分野においてよく知られている。例えば、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎ．Ｙ．（１９８９），６．３．１－６．３．６を参照のこと。本明細書に定義される中程度に厳密なハイブリダイゼーション条件では、５ｘ塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム（ＳＳＣ）、０．５％のＳＤＳ、

１．０ｍＭのＥＤＴＡ（ｐＨ８．０）を含む事前洗浄液、約５０％ホルムアミド、６ｘＳＳＣを含むハイブリダイゼーション緩衝液、及び約５５℃のハイブリダイゼーション温度（又は約５０％のホルムアミドを含むものなどの、他の類似のハイブリダイゼーション溶液が４２℃のハイブリダイゼーション温度で使用される）、並びに０．５ｘＳＳＣ、０．１％のＳＤＳにおいて６０℃で行う洗浄条件が使用される。厳密なハイブリダイゼーション条件では、６ｘＳＳＣにおいて４５℃でハイブリダイゼーションが実施された後、０．１ｘＳＳＣ、０．２％のＳＤＳにおいて６８℃で１回又は複数回の洗浄が実施される。さらに、当業者であれば、ハイブリダイゼーションの厳密性が増加又は減少するようにハイブリダイゼーション条件及び／又は洗浄条件を操作することができ、その結果、互いに少なくとも６５％、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９８％、又は少なくとも９９％同一のヌクレオチド配列を含む核酸は、典型的には、互いにハイブリダイズした状態を保持する。

【０３７４】

ハイブリダイゼーション条件の選択に影響する基本パラメーター、及び適切な条件を考案するためのガイダンスは、例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ，Ｆｒｉｔｓｃｈ，ａｎｄ Ｍａｎｉａｔｉｓ（前出の２００１，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．、及びＣｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，１９９５，Ａｕｓｕｂｅｌ ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，ｓｅｃｔｉｏｎｓ ２．１０ ａｎｄ ６．３－６．４）によって示されており、例えば、核酸の長さ及び／又は塩基組成に基づいて当業者が容易に決定することができる。

【０３７５】

核酸への変異導入によって変更を導入することができ、それによってその核酸がコードするポリペプチド（例えば、抗体又は抗体誘導体）のアミノ酸配列に変更が生じる。変異は、当該技術分野において知られる任意の手法を使用して導入することができる。１つの実施形態では、例えば、部位特異的変異導入プロトコールを使用して１つ又は複数の特定のアミノ酸残基が変更される。別の実施形態では、例えば、ランダム変異導入プロトコールを使用し、１つ又は複数の無作為に選択される残基が変更される。実施方法はどうあれ、変異ポリペプチドを発現させ、その所望の特性をスクリーニングすることができる。

【０３７６】

変異は、それがコードするポリペプチドの生物学的活性を顕著に改変することなく核酸に導入することができる。例えば、非必須アミノ酸残基位置でのアミノ酸置換につながるヌクレオチド置換を実施することができる。或いは、それがコードするポリペプチドの生物学的活性を選択的に変更する１つ又は複数の変異を核酸に導入することができる。例えば、変異によって生物学的活性を量的又は質的に変更することができる。量的な変更の例には、活性の増加、低減、又は除去が含まれる。質的な変更の例には、抗体の抗原特異性の変更が含まれる。１つの実施形態では、本明細書に記載の抗原結合タンパク質のいずれかをコードする核酸は、当該技術分野においてよく確立された分子生物学手法を使用して変異導入することでアミノ酸配列を改変することができる。

【０３７７】

別の態様では、核酸配列の検出のためのプライマー又はハイブリダイゼーションプローブとしての使用に適した核酸分子が提供される。核酸分子は、全長ポリペプチドをコードする核酸配列の一部のみを含み得、例えば、プローブ若しくはプライマーとして使用することができる断片、又はポリペプチドの活性部分をコードする断片である。

【０３７８】

核酸の配列に基づくプローブは、核酸又は類似の核酸の検出に使用することができ、こうした類似の核酸は、例えば、１つのポリペプチドをコードする複数の転写物である。プローブは、例えば、放射性同位体、蛍光化合物、酵素、又は酵素の補因子などの標識基を

含み得る。そのようなプローブは、ポリペプチドを発現する細胞の同定に使用することができる。

【０３７９】

別の態様では、ポリペプチド又はその一部（例えば、１つ若しくは複数のＣＤＲ又は１つ若しくは複数の可変領域ドメインを含む断片）をコードする核酸を含むベクターが提供される。ベクターの例には、限定はされないが、プラスミド、ウイルスベクター、非エピソーム哺乳類ベクター、及び発現ベクター（例えば、組換え発現ベクター）が含まれる。組換え発現ベクターは、宿主細胞における核酸の発現に適した形態の核酸を含み得る。組換え発現ベクターは、発現に使用されることになる宿主細胞に基づいて選択される１つ又は複数の調節配列を含み、こうした調節配列は、発現することになる核酸配列に機能可能なように連結される。調節配列には、多くの型の宿主細胞においてヌクレオチド配列の恒常的な発現を誘導するもの（例えば、ＳＶ４０初期遺伝子エンハンサー、ラウス肉腫ウイルスプロモーター、及びサイトメガロウイルスプロモーター）、ある特定の宿主細胞のみにおいてヌクレオチド配列の発現を誘導するもの（例えば、組織特異的調節配列であり、Ｖｏｓｓ ｅｔ ａｌ．，１９８６，Ｔｒｅｎｄｓ Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｓｃｉ．１１：２８７、Ｍａｎｉａｔｉｓ ｅｔ ａｌ．，１９８７，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２３６：１２３７を参照のこと。当該文献は、それらの全体が参照によって本明細書に組み込まれる）、並びに特定の処理又は条件に応じてヌクレオチド配列の誘導性の発現を誘導するもの（例えば、哺乳類細胞におけるメタロチオニン（ｍｅｔａｌｌｏｔｈｉｏｎｉｎ）プロモーター、並びに原核生物系と真核生物系との両方におけるテトラサイクリン（ｔｅｔ）応答性及び／又はストレプトマイシン応答性プロモーター（同文献を参照のこと）が含まれる。発現ベクターの設計は、形質転換されることになる宿主細胞の選択、所望のタンパク質の発現レベルなどの因子に依存し得ることを当業者であれば理解するであろう。発現ベクターは、宿主細胞に導入することによって、本明細書に記載の核酸によってコードされる融合タンパク質又はペプチドを含む、タンパク質又はペプチドを生成することができる。

【０３８０】

別の態様では、組換え発現ベクターが導入された宿主細胞が提供される。宿主細胞は、任意の原核細胞（例えば、Ｅ．ｃｏｌｉ）又は真核細胞（例えば、酵母、昆虫、若しくは哺乳類細胞（例えば、ＣＨＯ細胞））であり得る。ベクターＤＮＡは、通常の形質転換手法又は遺伝子導入手法を介して原核細胞又は真核細胞に導入することができる。哺乳類細胞の安定した遺伝子導入は、使用される発現ベクター及び遺伝子導入手法に依存し、僅かな細胞画分のみでそのゲノムへの外来ＤＮＡの組み込みが生じ得ることが知られている。こうした組み込み体を同定及び選択するために、選択可能マーカー（例えば、抗生物質耐性のためのもの）をコードする遺伝子が、目的とする遺伝子と共に宿主細胞に導入されることが一般的である。好ましい選択可能マーカーには、Ｇ４１８、ハイグロマイシン、及びメトトレキサートなどの薬物に対する耐性を付与するものが含まれる。導入核酸が安定的に遺伝子導入された細胞は、数ある方法の中でも特に、薬物選択によって同定することができる（例えば、選択可能マーカー遺伝子が組み込まれた細胞は生き延びることになるが、その他の細胞は死に至る）。

【０３８１】

上記のポリヌクレオチドを少なくとも１つ含む、プラスミド、発現ベクター、転写カセット、又は発現カセットの形態の発現系及び構築物、並びにそのような発現系又は構築物を含む宿主細胞も本明細書で提供される。

【０３８２】

本明細書で提供される抗原結合タンパク質は、多くの通常の手法のいずれによって調製してもよい。例えば、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、当該技術分野において知られる任意の手法を使用して組換え発現系によって生成し得る。例えば、Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，Ｈｙｂｒｉｄｏｍａｓ：Ａ Ｎｅｗ Ｄｉｍｅｎｓｉｏｎ ｉｎ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ａｎａｌｙｓｅｓ，Ｋｅｎｎｅｔ ｅｔ ａｌ．（ｅｄｓ．）Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ（１９８０）、及びＡｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ

Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ（ｅｄｓ．），Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．（１９８８）を参照のこと。

【０３８３】

抗原結合タンパク質は、ハイブリドーマ細胞株（例えば、具体的には、抗体をハイブリドーマにおいて発現させてよい）又はハイブリドーマ以外の細胞株において発現させることができる。抗体をコードする発現構築物は、哺乳類宿主細胞、昆虫宿主細胞、又は微生物宿主細胞の形質転換に使用することができる。形質転換は、宿主細胞にポリヌクレオチドを導入するための任意の既知の方法を使用して実施することができ、こうした方法には、例えば、当該技術分野において知られる遺伝子導入手順によってウイルス又はバクテリオファージにポリヌクレオチドをパッケージングし、その構築物で宿主細胞の形質導入を行うものが含まれ、こうした方法は、米国特許第４，３９９，２１６号、第４，９１２，０４０号、第４，７４０，４６１号、第４，９５９，４５５号によって例示されている。使用される最適な形質転換手順は、形質転換される宿主細胞がどの型かということに依存することになる。哺乳類細胞への異種性ポリヌクレオチドの導入方法は当該技術分野においてよく知られており、こうした導入方法には、限定はされないが、デキストラン介在型遺伝子導入、リン酸カルシウム沈殿、ポリブレン介在型遺伝子導入、プロトプラスト融合、電気穿孔、リポソームへのポリヌクレオチド（複数可）の封入、核酸と正に荷電した脂質との混合、及び核へのＤＮＡの直接的なマイクロインジェクションが含まれる。

【０３８４】

組換え発現構築物は、典型的には、下記のものの１つ又は複数を含むポリペプチドをコードする核酸分子を含む：本明細書で提供されるＣＤＲの１つ若しくは複数、軽鎖定常領域、軽鎖可変領域、重鎖定常領域（例えば、$C_H1$、$C_H2$、及び／又は$C_H3$）、及び／又はＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の別の骨格部分。こうした核酸配列は、標準的な核酸連結手法を使用して適切な発現ベクターに挿入される。１つの実施形態では、重鎖定常領域又は軽鎖定常領域は、抗ＧＩＰＲ特異的な重鎖可変領域又は軽鎖可変領域のＣ末端に付加され、発現ベクターに連結される。ベクターは、典型的には、用いられる特定の宿主細胞において機能性となるように選択される（すなわち、ベクターは、宿主の細胞機構と適合し、遺伝子の増幅及び／又は発現を可能にし得る）。いくつかの実施形態では、ジヒドロ葉酸還元酵素などのタンパク質レポーターを使用するタンパク質－断片補完アッセイを用いるベクターが使用される（例えば、米国特許第６，２７０，９６４号を参照のこと。当該文献は、参照によって本明細書に組み込まれる）。適切な発現ベクターは、例えば、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ Ｌｉｆｅ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ又はＢＤ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ（以前は「Ｃｌｏｎｔｅｃｈ」）から購入することができる。抗体及び断片のクローニング及び発現に有用な他のベクターには、Ｂｉａｎｃｈｉ ａｎｄ ＭｃＧｒｅｗ，２００３，Ｂｉｏｔｅｃｈ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．Ｂｉｏｅｎｇ．８４：４３９－４４に記載のものが含まれ、当該文献は、参照によって本明細書に組み込まれる。追加の適切な発現ベクターは、例えば、Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｅｎｚｙｍｏｌ．，ｖｏｌ．１８５（Ｄ．Ｖ．Ｇｏｅｄｄｅｌ，ｅｄ．），１９９０，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓにおいて議論されている。

【０３８５】

典型的には、宿主細胞のいずれかにおいて使用される発現ベクターは、プラスミドを維持するための配列と、外来性ヌクレオチド配列のクローニング及び発現のための配列と、を含むことになる。そのような配列は、まとめて「隣接配列」と称され、ある特定の実施形態では、典型的には、下記のヌクレオチド配列の１つ又は複数を含むことになる：プロモーター、１つ又は複数のエンハンサー配列、複製起点、転写終結配列、ドナースプライス部位及びアクセプタープライス部位を含む完全イントロン配列、ポリペプチドの分泌のためのリーダー配列をコードする配列、リボソーム結合部位、ポリアデニル化配列、発現することになるポリペプチドをコードする核酸を挿入するためのポリリンカー領域、並びに選択可能マーカー要素。こうした配列はそれぞれ、以下に議論される。

【０３８６】
任意選択で、ベクターは、「タグ」をコードする配列、すなわち、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質をコードする配列の５’末端又は３’末端に位置するオリゴヌクレオチド分子を含み得、こうしたオリゴヌクレオチド配列は、ポリＨｉｓ（ヘキサＨｉｓなど）をコードするか、又はそれに対する市販の抗体が存在する、ＦＬＡＧ（登録商標）、ＨＡ（インフルエンザウイルスのヘマグルチニン）、若しくはｍｙｃなどの別の「タグ」をコードする。このタグは、典型的には、ポリペプチドの発現に際してポリペプチドに融合され、宿主細胞からのＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の親和性精製又は検出のための手段として役立てることができる。親和性精製は、例えば、タグに対する抗体を親和性マトリックスとして使用するカラムクロマトグラフィーによって達成することができる。その後、任意選択で、切断のためにある特定のペプチダーゼを使用するなど、さまざまな手段によって精製ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質からタグを除去することができる。
【０３８７】
隣接配列は、同種性（すなわち、宿主細胞と同一の種及び／又は株に由来する）、異種性（すなわち、宿主細胞の種又は株以外の種に由来する）、ハイブリッド（すなわち、複数の供給源に由来する隣接配列の組み合わせ）、合成のもの、或いは天然のものであり得る。したがって、隣接配列の供給源は、任意の原核生物若しくは真核生物、任意の脊椎生物若しくは無脊椎生物、又は任意の植物であり得るが、但し、隣接配列が宿主の細胞機構において機能性であり、宿主の細胞機構によって活性化可能であることが条件である。
【０３８８】
ベクターにおいて有用な隣接配列は、当該技術分野においてよく知られるいくつかの方法のいずれによって得てもよい。典型的には、本明細書で有用な隣接配列は、マッピング及び／又は制限エンドヌクレアーゼ消化によって事前に同定されていることになるため、適切な制限エンドヌクレアーゼを使用し、適切な組織源から単離することができる。場合によっては、隣接配列のヌクレオチド配列のすべてが既知であり得る。この場合、核酸合成又はクローニングのための本明細書に記載の方法を使用して隣接配列を合成してよい。
【０３８９】
隣接配列のすべてが既知であるか、又はその一部のみが既知であるかを問わず、ポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）を使用して隣接配列を得てよく、及び／又は同一若しくは別の種に由来するオリゴヌクレオチド及び／又は隣接配列断片などの適切なプローブを用いたゲノムライブラリのスクリーニングによって隣接配列を得てよい。隣接配列が未知である場合、隣接配列を含むＤＮＡの断片は、例えば、コード配列又は１つ若しくは複数の別の遺伝子さえ含み得るＤＮＡの大型断片から単離してよい。制限エンドヌクレアーゼで消化することで適切なＤＮＡ断片を生成した後、アガロースゲルによる精製、Ｑｉａｇｅｎ（登録商標）のカラムクロマトグラフィー（Ｃｈａｔｓｗｏｒｔｈ，ＣＡ）、又は当業者に知られる他の方法を使用して単離することによって単離を達成してよい。当業者であればこの目的を達成するための適切な酵素の選択を容易に考えつくであろう。
【０３９０】
複製起点は、典型的には、商業的に購入された原核生物発現ベクターの一部であり、起点は、宿主細胞におけるベクターの増幅に役立つ。選択するベクターが複製部位の起点を含まないのであれば、既知の配列に基づいて化学的に合成し、ベクターに連結してよい。例えば、プラスミドｐＢＲ３２２（Ｎｅｗ Ｅｎｇｌａｎｄ Ｂｉｏｌａｂｓ，Ｂｅｖｅｒｌｙ，ＭＡ）に由来する複製起点は、ほとんどのグラム陰性細菌に適しており、さまざまなウイルス性の起点（例えば、ＳＶ４０、ポリオーマ、アデノウイルス、水疱性口内炎ウイルス（ＶＳＶ）、又はＨＰＶ若しくはＢＰＶなどのパピローマウイルス）が哺乳類細胞におけるベクターのクローニングに有用である。一般に、複製要素の起点は、哺乳類の発現ベクターには不要である（例えば、ＳＶ４０の起点は、それがウイルス性の初期プロモーターも含むという理由だけで使用されることが多い）。
【０３９１】
転写終結配列は、典型的には、ポリペプチドをコードする領域の末端に対して３’側に位

置し、転写の終結に役立つ。通常、原核細胞における転写終結配列は、Ｇ－Ｃ含量の高い断片であり、ポリ－Ｔ配列が後に続く。この配列は、ライブラリから容易にクローニングされるか、又はベクターの一部として商業的に購入さえされる一方で、本明細書に記載のものなどの、核酸合成のための方法を使用しても容易に合成することもできる。

【０３９２】

選択可能マーカー遺伝子は、選択培地において増殖する宿主細胞の生存及び増殖に必要なタンパク質をコードする。典型的な選択マーカー遺伝子は、（ａ）原核宿主細胞については、例えば、アンピシリン、テトラサイクリン、若しくはカナマイシンなどの抗生物質若しくは他の毒素に対する耐性を付与するタンパク質、（ｂ）細胞の栄養要求性の欠損を補完するタンパク質、又は（ｃ）複合培地若しくは定義培地からは利用不可能な重要栄養素を供給するタンパク質をコードする。特定の選択可能マーカーは、カナマイシン耐性遺伝子、アンピシリン耐性遺伝子、及びテトラサイクリン耐性遺伝子である。好都合なことに、原核宿主細胞と真核宿主細胞との両方における選択にネオマイシン耐性遺伝子を使用してもよい。

【０３９３】

発現することになる遺伝子の増幅に他の選択可能遺伝子を使用してよい。増幅は、増殖又は細胞の生存に重要なタンパク質の産生に必要な遺伝子が、組換え細胞の後継世代の染色体内に直列で反復して生じるプロセスである。哺乳類細胞に適した選択可能マーカーの例には、ジヒドロ葉酸還元酵素（ＤＨＦＲ）遺伝子、及びプロモーターの存在しないチミジンキナーゼ遺伝子が含まれる。哺乳類細胞の形質転換体は、ベクターに選択可能遺伝子が存在するという理由で形質転換体のみが独特に生存適応する選択圧力下に置かれる。培地中の選択薬剤濃度を連続的に増加させる条件下で形質転換細胞を培養することによって選択圧力をかけ、それによって選択可能遺伝子と、ＧＩＰＲポリペプチドに結合する抗原結合タンパク質などの別の遺伝子をコードするＤＮＡと、の両方が増幅される。結果として、増幅されたＤＮＡから合成される抗原結合タンパク質などのポリペプチドの量が増加する。

【０３９４】

リボソーム結合部位は、通常、ｍＲＮＡの翻訳の開始に必要であり、シャイン・ダルガーノ配列（原核生物）又はコザック配列（真核生物）によって特徴付けられる。要素は、典型的には、プロモーターに対しては３’側に位置し、発現することになるポリペプチドのコード配列に対しては５’側に位置する。

【０３９５】

真核宿主細胞発現系においてグリコシル化が望まれる場合など、場合によっては、グリコシル化又は収量を改善するためにさまざまなプレ配列又はプロ配列の操作を実施してよい。例えば、特定のシグナルペプチドのペプチダーゼ切断部位を改変するか、又はプロ配列を追加してよく、こうしたことは、グリコシル化にも影響を与え得る。最終的なタンパク質産物は、発現に伴って完全には除去されずに残存し得た１つ又は複数の追加のアミノ酸を（成熟タンパク質の最初のアミノ酸に対して）－１の位置に有し得る。例えば、最終的なタンパク質産物には、ペプチダーゼ切断部位に見られるアミノ酸残基がアミノ末端に１つ又は２つ付加されて存在し得る。或いは、酵素による切断部位をいくつか使用すると、成熟ポリペプチド内のそのような領域を酵素が切断するのであれば、結果的に所望のポリペプチドが僅かに切り詰められた形態で生じ得る。

【０３９６】

発現及びクローニングは、典型的には、宿主生物によって認識され、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質をコードする分子に機能可能なように連結されたプロモーターを含むことになる。プロモーターは、構造遺伝子（一般に、約１００～１０００ｂｐ以内）の開始コドンの上流（すなわち、５’側）に位置し、構造遺伝子の転写を制御する非転写配列である。プロモーターは、慣例的に、誘導性プロモーター及び恒常性プロモーターという２つのクラスのうちの１つに分類される。誘導性プロモーターは、栄養素の有無又は温度変化などの、培養条件の何らかの変化に応じて、その制御下のＤＮＡからの転写のレベルの増加を引

き起こす。一方、恒常性プロモーターは、それが機能可能なように連結された遺伝子を一様に転写し、すなわち、遺伝子の発現は、ほとんど制御されないか、又は全く制御されない。さまざまな潜在的宿主細胞によって認識されるプロモーターは、非常に多くのものがよく知られている。制限酵素消化によって供給源のＤＮＡからプロモーターを取り出し、所望のプロモーター配列をベクターに挿入することによって、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質を構成する重鎖又は軽鎖をコードするＤＮＡに対して適切なプロモーターが機能可能なように連結される。

【０３９７】

酵母宿主での使用に適したプロモーターも当該技術分野においてよく知られている。酵母エンハンサーは、酵母プロモーターと共に有利に使用される。哺乳類宿主細胞での使用に適したプロモーターはよく知られており、こうしたプロモーターには、限定はされないが、ポリオーマウイルス、鶏痘ウイルス、アデノウイルス（アデノウイルス２型など）、ウシパピローマウイルス、トリ肉腫ウイルス、サイトメガロウイルス、レトロウイルス、Ｂ型肝炎ウイルス、及びサルウイルス４０（ＳＶ４０）などのウイルスのゲノムから得られたものが含まれる。他の適切な哺乳類プロモーターには、例えば、熱ショックプロモーター及びアクチンプロモーターなどの異種性の哺乳類プロモーターが含まれる。

【０３９８】

ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質を構成する軽鎖又は重鎖をコードするＤＮＡの、高等真核生物による転写を増加させるために、ベクターにエンハンサー配列を挿入してよい。エンハンサーは、プロモーターに作用することで転写を増加させるシス作用性のＤＮＡ要素であり、通常、その長さは約１０～３００ｂｐである。エンハンサーは、転写単位の５’側と３’側との両方の位置に見出されており、配向及び位置に相対的に依存性である。哺乳類遺伝子（例えば、グロビン、エラスターゼ、アルブミン、アルファ－胎児タンパク質、及びインスリン）由来の利用可能なエンハンサー配列がいくつか知られている。しかしながら、典型的には、ウイルスに由来するエンハンサーが使用される。ＳＶ４０のエンハンサー、サイトメガロウイルスの初期プロモーターのエンハンサー、ポリオーマのエンハンサー、及びアデノウイルスのエンハンサーが当該技術分野において知られており、こうしたエンハンサーは、真核生物プロモーターを活性化するための増進要素の例である。エンハンサーは、ベクターにおいてコード配列の５’側又は３’側のいずれに位置してもよいが、典型的には、プロモーターの５’側の部位に位置する。細胞外への抗体の分泌を促進するために、適切な天然又は異種性のシグナル配列（リーダー配列又はシグナルペプチド）をコードする配列を発現ベクターに組み込むことができる。シグナルペプチド又はリーダーの選択は、抗体が産生することになる宿主細胞の型に依存し、天然のシグナル配列を異種性のシグナル配列と交換することができる。哺乳類宿主細胞において機能性であるシグナルペプチドの例には、下記のものが含まれる：米国特許第４，９６５，１９５号に記載のインターロイキン－７（ＩＬ－７）のシグナル配列、Ｃｏｓｍａｎ　ｅｔ　ａｌ．，１９８４，Ｎａｔｕｒｅ　３１２：７６８に記載のインターロイキン－２受容体のシグナル配列、ＥＰ特許第０３６７５６６号に記載のインターロイキン－４受容体のシグナルペプチド、米国特許第４，９６８，６０７号に記載のＩ型のインターロイキン－１受容体のシグナルペプチド、ＥＰ特許第０４６０８４６号に記載のＩＩ型のインターロイキン－１受容体のシグナルペプチド。

【０３９９】

１つの実施形態では、リーダー配列は、配列番号１２１８（ａｔｇｇａｃａｔｇａ　ｇａｇｔｇｃｃｔｇｃ　ａｃａｇｃｔｇｃｔｇ　ｇｇｃｃｔｇｃｔｇｃ　ｔｇｃｔｇｔｇｇｃｔ　ｇａｇａｇｇｃｇｃｃ　ａｇａｔｇｃ）によってコードされる配列番号１２１７（ＭＤＭＲＶＰＡＱＬＬ　ＧＬＬＬＬＷＬＲＧＡ　ＲＣ）を含む。別の実施形態では、リーダー配列は、配列番号１２２０（ａｔｇｇｃｃｔｇｇｇ　ｃｔｃｔｇｃｔｇｃｔ　ｃｃｔｃａｃｃｃｔｃ　ｃｔｃａｃｔｃａｇｇ　ｇｃａｃａｇｇｇｔｃ　ｃｔｇｇｇｃｃ）によってコードされる配列番号１２１９（ＭＡＷＡＬＬＬＬＴＬ　ＬＴＱＧＴＧＳＷＡ）を含む。

【０４００】

提供される発現ベクターは、市販のベクターなどの出発ベクターから構築してよい。そのようなベクターは、所望の隣接配列のすべてを含んでも含まなくてもよい。本明細書に記載の隣接配列の１つ又は複数がベクターに最初から存在しない場合、それらを個々に得てベクターに連結してよい。それぞれの隣接配列の取得に使用される方法は、当業者によく知られている。

【０４０１】

ベクターを構築し、ＧＩＰＲ抗原結合配列を構成する軽鎖、重鎖、又は軽鎖及び重鎖をコードする核酸分子をベクターの適切な部位に挿入した後、増幅及び／又はポリペプチド発現のための適切な宿主細胞に完成ベクターを挿入してよい。抗原結合タンパク質のための発現ベクターでの選択宿主細胞への形質転換は、遺伝子導入、感染、リン酸カルシウムによる共沈、電気穿孔、マイクロインジェクション、リポフェクション、ＤＥＡＥ－デキストラン介在型遺伝子導入、又は他の既知の手法を含む、よく知られる方法によって達成してよい。選択される方法は、使用されることになる宿主細胞の型に一部依存することになる。こうした方法及び他の適切な方法は、当業者によく知られており、例えば、前出のＳａｍｂｒｏｏｋ　ｅｔ　ａｌ．，２００１に示されている。

【０４０２】

宿主細胞は、適切な条件下で培養されると、抗原結合タンパク質を合成し、こうした抗原結合タンパク質は、（宿主細胞がそれを培地に分泌するのであれば）培地から続けて収集するか、又は（それが分泌されないのであれば）それを産生する宿主細胞から直接的に収集することができる。適切な宿主細胞の選択は、さまざまな因子に依存することになり、こうした因子は、所望の発現レベル、活性に望ましいか又は必須のポリペプチド修飾（グリコシル化又はリン酸化など）、及び生物学的に活性な分子へのフォールディングのし易さなどである。

【０４０３】

発現のための宿主として利用可能な哺乳類細胞株は、当該技術分野においてよく知られており、こうした哺乳類細胞株には、限定はされないが、Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｔｙｐｅ　Ｃｕｌｔｕｒｅ　Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ（ＡＴＣＣ）から利用可能な不死化細胞株（限定はされないが、チャイニーズハムスター卵巣（ＣＨＯ）細胞、ＨｅＬａ細胞、ベビーハムスター腎臓（ＢＨＫ）細胞、サル腎臓細胞（ＣＯＳ）、ヒト肝細胞癌細胞（例えば、ＨｅｐＧ２）、及び多くの他の細胞株を含む）が含まれる。ある特定の実施形態では、ＧＩＰＲ結合特性を有する抗原結合タンパク質をどの細胞株が高レベルで発現し、恒常的に産生するかを決定することによって細胞株を選択してよい。別の実施形態では、それ自体の抗体は産生しないが、異種性抗体を産生及び分泌する能力を有するＢ細胞系譜由来の細胞株を選択することができる。

【０４０４】

１つの実施形態では、本発明は、表２、表３、表４、及び表５において特定されるポリヌクレオチドの１つ又は複数を発現する細胞によって産生される抗原結合タンパク質を対象とする。

【０４０５】

１つの態様では、ＧＩＰＲ結合タンパク質は、長期治療のために投与される。別の態様では、結合タンパク質は、救急治療のために投与される。

【０４０６】

ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質を含む医薬組成物も提供され、こうした医薬組成物は、本明細書に開示の予防方法及び治療方法のいずれにおいても利用することができる。１つの実施形態では、治療的に有効な量の１つ又は複数の抗原結合タンパク質、並びに医薬的に許容可能な希釈剤、担体、可溶化剤、乳化剤、保存剤、及び／又は補助剤も提供される。許容可能な製剤材料は、用いられる投与量及び濃度でレシピエントに無毒なものである。

【０４０７】

ある特定の実施形態では、医薬組成物は、組成物の、例えば、ｐＨ、モル浸透圧濃度、粘性、透明性、色調、等張性、匂い、無菌性、安定性、溶解速度若しくは放出速度、吸収

性、又は透過性の改変、維持、又は保存を目的とする製剤材料を含み得る。そのような実施形態では、適切な製剤材料には、限定はされないが、アミノ酸（グリシン、グルタミン、アスパラギン、アルギニン、若しくはリジンなど）、抗微生物剤、抗酸化剤（アスコルビン酸、亜硫酸ナトリウム、若しくは亜硫酸水素ナトリウムなど）、緩衝剤（ホウ酸塩、炭酸水素塩、Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ、クエン酸塩、リン酸塩、若しくは他の有機酸など）、嵩増し剤（マンニトール若しくはグリシンなど）、キレート剤（エチレンジアミン四酢酸（ＥＤＴＡ）など）、複合化剤（カフェイン、ポリビニルピロリドン、ベータ－シクロデキストリン、若しくはヒドロキシプロピル－ベータ－シクロデキストリンなど）、増量剤、単糖、二糖、及び他の糖質（グルコース、マンノース、若しくはデキストリンなど）、タンパク質（血清アルブミン、ゼラチン、若しくは免疫グロブリンなど）、着色剤、香味剤、及び希釈剤、乳化剤、親水性ポリマー（ポリビニルピロリドンなど）、低分子量ポリペプチド、造塩対イオン（ナトリウムなど）、保存剤（塩化ベンザルコニウム、安息香酸、サリチル酸、チメロサール、フェネチルアルコール、メチルパラベン、プロピルパラベン、クロルヘキシジン、ソルビン酸、若しくは過酸化水素など）、溶剤（グリセリン、プロピレングリコール、若しくはポリエチレングリコールなど）、糖アルコール（マンニトール若しくはソルビトールなど）、懸濁剤、サーファクタント若しくは湿潤剤（プルロニック（ｐｌｕｒｏｎｉｃ）、ＰＥＧ、ソルビタンエステル、ポリソルベート（ポリソルベート２０など）、ポリソルベート、トリトン（ｔｒｉｔｏｎ）、トロメタミン、レシチン、コレステロール、チロキサパール（ｔｙｌｏｘａｐａｌ）など）、安定性増進剤（スクロース若しくはソルビトールなど）、浸透圧増進剤（ハロゲン化アルカリ金属などであり、好ましくは、塩化ナトリウム若しくは塩化カリウム、マンニトールソルビトール）、送達媒体、希釈剤、賦形剤、及び／又は医薬補助剤が含まれる。ＲＥＭＩＮＧＴＯＮ’Ｓ ＰＨＡＲＭＡＣＥＵＴＩＣＡＬ ＳＣＩＥＮＣＥＳ，１８”Ｅｄｉｔｉｏｎ，（Ａ．Ｒ．Ｇｅｎｒｍｏ，ｅｄ．），１９９０，Ｍａｃｋ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ｃｏｍｐａｎｙでは、医薬組成物に組み込むことができる適切な薬剤についての追加の詳細及び選択肢が提供されている。

【０４０８】

ある特定の実施形態では、最適な医薬組成物は、例えば、意図される投与経路、送達形式、及び所望の投与量に応じて当業者によって決定されることになる。例えば、前出のＲＥＭＩＮＧＴＯＮ’Ｓ ＰＨＡＲＭＡＣＥＵＴＩＣＡＬ ＳＣＩＥＮＣＥＳを参照のこと。ある特定の実施形態では、そのような組成物は、開示の抗原結合タンパク質の物理的状態、安定性、インビボでの放出速度、及びインビボでの排出速度に影響し得る。ある特定の実施形態では、医薬組成物における主要な媒体又は担体は、水性又は非水性のいずれかの性質を有し得る。例えば、適切な媒体又は担体は、注射用水又は生理食塩水であり得る。ある特定の実施形態では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質組成物は、所望の純度を有する選択組成物と、任意選択の製剤化薬剤（前出のＲＥＭＩＮＧＴＯＮ’Ｓ ＰＨＡＲＭＡＣＥＵＴＩＣＡＬ ＳＣＩＥＮＣＥＳ）と、を混合することによって、凍結乾燥ケーキ又は水性溶液の形態における保存を目的として調製してよい。さらに、ある特定の実施形態では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、スクロースなどの適切な賦形剤を使用し、凍結乾燥物として製剤化してよい。

【０４０９】

医薬組成物は、非経口送達を目的として選択することができる。或いは、組成物は、吸入、又は経口などの、消化管を介した送達を目的として選択してよい。そのような医薬的に許容可能な組成物の調製は、当該技術分野において知られた技術である。

【０４１０】

製剤構成成分は、好ましくは、投与部位に許容可能な濃度で存在する。ある特定の実施形態では、生理学的ｐＨ又は若干低めのｐＨ、典型的には、約５～約８のｐＨ範囲内に組成物を維持するために緩衝剤が使用される。

【０４１１】

非経口投与が企図されるとき、治療組成物は、医薬的に許容可能な媒体に所望のヒトＧ

ＩＰＲ抗原結合タンパク質を含む発熱物質非含有の非経口的に許容可能な水性溶液の形態で提供してよい。非経口注射に特に適した媒体は、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質が、適切に保存処理がなされた無菌等張液として製剤化される無菌蒸留水である。ある特定の実施形態では、調製には、薬剤と共に所望の分子を製剤化することが必要であり得、こうした薬剤は、デポ注射を介して送達され得る製品の制御放出又は持続放出を提供し得る注射用微粒子、生物侵食性粒子、ポリマー化合物（ポリ乳酸若しくはポリグリコール酸など）、ビーズ、又はリポソームなどである。ある特定の実施形態では、ヒアルロン酸を使用し、循環期間の持続促進作用を付与してもよい。ある特定の実施形態では、所望の抗原結合タンパク質を導入するために埋め込み可能な薬物送達機器を使用してよい。

【０４１２】

ある特定の医薬組成物は、吸入を目的として製剤化される。いくつかの実施形態では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、乾燥した吸入可能な粉末として製剤化される。特定の実施形態では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質吸入溶液は、エアロゾル送達のための噴霧剤と共に製剤化してもよい。ある特定の実施形態では、溶液を噴霧してよい。経肺の投与、ひいては製剤化方法は、国際特許出願第ＰＣＴ／ＵＳ９４／００１８７５号（参照によって組み込まれる）にさらに記載されており、当該文献では、化学的に改変されたタンパク質の経肺送達について記載されている。いくつかの製剤は、経口的に投与することができる。この様式で投与されるＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、錠剤及びカプセルなどの固形剤形の配合において習慣的に使用される担体と共に、又はこうした担体を使用せずに製剤化することができる。ある特定の実施形態では、消化管において生物学的利用率が最大化し、全身循環前分解（ｐｒｅ－ｓｙｓｔｅｍｉｃ　ｄｅｇｒａｄａｔｉｏｎ）が最小化する時点で製剤の活性部分が放出されるようにカプセルを設計してよい。ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の吸収を促進するために追加の薬剤を含めることができる。希釈剤、香味剤、低融点ワックス、植物油、滑沢剤、懸濁剤、錠剤崩壊剤、及び結合剤を用いてもよい。

【０４１３】

いくつかの医薬組成物は、錠剤の製造に適した無毒の賦形剤と共に１つ又は複数のＧＩＰＲ抗原結合タンパク質を有効量で混合物中に含む。無菌水又は別の適切な媒体に錠剤を溶解することによって単位用量形態で溶液を調製してよい。適切な賦形剤には、限定はされないが、炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム若しくは炭酸水素塩、ラクトース、又はリン酸カルシウムなどの不活性な希釈剤、或いはデンプン、ゼラチン、又はアカシアなどの結合剤、或いはステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、又はタルクなどの滑沢剤が含まれる。

【０４１４】

医薬組成物には、持続送達製剤又は制御送達製剤にＧＩＰＲ結合タンパク質を含めた製剤が追加で含まれることが当業者には明らかであろう。リポソーム担体、生物侵食性微粒子又は多孔性ビーズ、及びデポ注射などの、さまざまな他の持続送達手段又は制御送達手段の製剤化手法もまた、当業者に知られている。例えば、国際特許出願第ＰＣＴ／ＵＳ９３／００８２９号（参照によって組み込まれる）を参照のこと。当該文献では、医薬組成物を送達するための多孔性ポリマー微粒子の制御放出について記載されている。持続放出調製物は、例えば、フィルム又はマイクロカプセルなどの成形物品の形態の半透性ポリマーマトリックスを含み得る。持続放出マトリックスには、ポリエステル、ヒドロゲル、ポリ乳酸（米国特許第３，７７３，９１９号及び欧州特許出願公開第ＥＰ０５８４８１号において開示されており、これらの文献はそれぞれ、参照によって組み込まれる）、Ｌ－グルタミン酸とガンマエチル－Ｌ－グルタメートとのコポリマー（Ｓｉｄｍａｎ　ｅｔ　ａｌ．，１９８３，Ｂｉｏｐｏｌｙｍｅｒｓ　２：５４７－５５６）、ポリ（２－ヒドロキシエチル－イネタクリレート（ｉｎｅｔｈａｃｒｙｌａｔｅ））（Ｌａｎｇｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，１９８１，Ｊ．Ｂｉｏｍｅｄ．Ｍａｔｅｒ．Ｒｅｓ．１５：１６７－２７７、及びＬａｎｇｅｒ，１９８２，Ｃｈｅｍ．Ｔｅｃｈ．１２：９８－１０５）、エチレンビニルアセテート（前出のＬａｎｇｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，１９８１）、又はポリ－Ｄ（－）－３－ヒドロキシブタン酸（欧州特許出願公開第ＥＰ１３３，９８８号）が含まれ得る。持続放出

組成物は、当該技術分野において知られるいくつかの方法のいずれかによって調製することができるリポソームも含み得る。例えば、Ｅｐｐｓｔｅｉｎ　ｅｔ　ａｌ．，１９８５，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．８２：３６８８－３６９２、欧州特許出願公開第ＥＰ０３６，６７６号、第ＥＰ０８８，０４６号、及び第ＥＰ１４３，９４９号を参照のこと。これらの文献は、参照によって組み込まれる。

【０４１５】

インビボ投与に使用される医薬組成物は、典型的には、無菌調製物として提供される。無菌化は、無菌濾過膜を介す濾過によって達成することができる。組成物が凍結乾燥されるとき、この方法を使用する無菌化は、凍結乾燥及び再構成の前又は後のいずれかに実施してよい。非経口投与のための組成物は、凍結乾燥形態又は溶液で保存することができる。非経口組成物は、一般に、無菌のアクセスポートを有する容器に充填され、こうした容器は、例えば、静脈注射用溶液バッグ、又は皮下注射針によって貫通可能なストッパーを有するバイアルである。

【０４１６】

ある特定の製剤では、抗原結合タンパク質の濃度は、少なくとも１０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも２０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも６０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも７０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも８０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも９０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも１００ｍｇ／ｍＬ、又は少なくとも１５０ｍｇ／ｍＬである。１つの実施形態では、医薬組成物は、抗原結合タンパク質、緩衝剤、及びポリソルベートを含む。他の実施形態では、医薬組成物は、抗原結合タンパク質、緩衝剤、スクロース、及びポリソルベートを含む。医薬組成物の例は、５０～１００ｍｇ／ｍＬの抗原結合タンパク質、５～２０ｍＭの酢酸ナトリウム、５～１０％ｗ／ｖのスクロース、及び０．００２～０．００８％ｗ／ｖのポリソルベートを含むものである。ある特定の組成物は、例えば、６５～７５ｍｇ／ｍＬの抗原結合タンパク質を含む９～１１ｍＭの酢酸ナトリウム緩衝液、８～１０％ｗ／ｖのスクロース、及び０．００５～０．００６％ｗ／ｖのポリソルベートを含む。ある特定のそのような製剤のｐＨは、４．５～６の範囲である。他の製剤のｐＨは、５．０～５．５（例えば、ｐＨは、５．０、５．２、又は５．４）である。

【０４１７】

医薬組成物が製剤化されると、溶液、懸濁液、ゲル、乳濁液、固体、結晶、又は脱水粉末若しくは凍結乾燥粉末として無菌バイアルにおいてそれを保存してよい。そのような製剤は、即時使用が可能な形態か、又は投与前に再構成される形態（例えば、凍結乾燥品）のいずれで保存してもよい。単一用量の投与単位を得るためのキットも提供される。ある特定のキットは、乾燥タンパク質を含む第１の容器と、水性製剤を含む第２の容器と、を含む。ある特定の実施形態では、単一チャンバー及び複数チャンバーを有する充填済シリンジ（例えば、液体シリンジ及び凍結乾燥シリンジ（ｌｙｏｓｙｒｉｎｇｅ））を含むキットが提供される。用いられることになるＧＩＰＲ抗原結合タンパク質含有医薬組成物の治療的に有効な量は、例えば、治療の内容及び目的に依存することになる。治療に適した投与量レベルは、送達される分子、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質が使用される徴候、投与経路、並びに患者のサイズ（体重、体表、若しくは臓器サイズ）及び／又は状態（年齢及び総体的な健康）に一部は応じて変わることになると当業者であれば理解するであろう。ある特定の実施形態では、臨床医は、最適な治療効果を得るために、投与量の力価を判断し、投与経路を改変してよい。

【０４１８】

投与頻度は、使用される製剤における特定のＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の薬物動態パラメーターに依存することになる。典型的には、臨床医は、所望の効果を達成する投与量に達するまで組成物を投与する。したがって、組成物は、単一用量として投与するか、又は一定期間にわたって２つ以上の用量（所望の分子を同一量で含んでいても含んでいなくてもよい）として投与するか、又は埋め込み機器若しくはカテーテルを介する連続注入として投与してよい。適切な投与量は、適切な用量応答データを使用して確認してよい。あ

る特定の実施形態では、抗原結合タンパク質は、長期間にわたって患者に投与することができる。ある特定の実施形態では、抗原結合タンパク質は、２週間ごと、１ヶ月ごと、２ヶ月ごと、３ヶ月ごと、４ヶ月ごと、５ヶ月ごと、又は６ヶ月ごとに投与される。

【０４１９】

医薬組成物の投与経路は、例えば、経口によるもの、静脈内経路、腹腔内経路、脳内（実質内）経路、脳室内経路、筋肉内経路、眼内経路、動脈内経路、門脈内経路、又は病巣内経路による注射を介すもの、持続放出システム又は埋め込み機器によるものなどの既知の方法に従う。ある特定の実施形態では、組成物は、ボーラス注射によって投与するか、注入によって連続投与するか、又は埋め込み機器によって投与してよい。

【０４２０】

組成物は、所望の分子が吸着又は封入された膜、スポンジ、又は別の適切な材料の埋め込みを介して局所的に投与してもよい。ある特定の実施形態では、埋め込み機器が使用される場合、機器は、任意の適切な組織又は臓器に埋め込んでよく、所望の分子の送達は、拡散、持続放出型ボーラス、又は連続投与を介するものであり得る。

【０４２１】

開示のエクスビボに従ってＧＩＰＲ抗原結合タンパク質医薬組成物を使用することが望ましくもあり得る。そのような場合、患者から取り出された細胞、組織、又は臓器は、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質医薬組成物へと曝露される。その後、続いて細胞、組織、及び／又は臓器は、患者に移植されて戻される。

【０４２２】

医師であれば、特定の患者の個々のプロファイルに応じて適切な治療指標及び標的脂質レベルを選択することができるであろう。高脂血症の治療の指針となる広く受け入れられた基準の１つは、Ｔｈｉｒｄ Ｒｅｐｏｒｔ ｏｆ ｔｈｅ Ｎａｔｉｏｎａｌ Ｃｈｏｌｅｓｔｅｒｏｌ Ｅｄｕｃａｔｉｏｎ Ｐｒｏｇｒａｍ（ＮＣＥＰ）Ｅｘｐｅｒｔ Ｐａｎｅｌ ｏｎ Ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ，Ｅｖａｌｕａｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｔｒｅａｔｍｅｎｔ ｏｆ ｔｈｅ Ｈｉｇｈ Ｂｌｏｏｄ Ｃｈｏｌｅｓｔｅｒｏｌ ｉｎ Ａｄｕｌｔｓ（Ａｄｕｌｔ Ｔｒｅａｔｍｅｎｔ Ｐａｎｅｌ ＩＩＩ）Ｆｉｎａｌ Ｒｅｐｏｒｔ，Ｎａｔｉｏｎａｌ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅｓ ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ，ＮＩＨ Ｐｕｂｌｉｃａｔｉｏｎ Ｎｏ．０２－５２１５（２００２）であり、当該文献の印刷刊行物は、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。

【０４２３】

特定の用量の効力は、バイオマーカーの参照、又はある特定の生理的パラメーターの改善によって評価することができる。適切なバイオマーカーの例には、血漿脂質に対する遊離コレステロールの比率、膜タンパク質に対する遊離コレステロールの比率、スフィンゴミエリンに対するホスファチジルコリンの比率、又はＨＤＬ－Ｃレベルが含まれる。

【０４２４】

本明細書では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質と、１つ又は複数の追加の治療剤とを含む組成物、並びに本明細書に開示の予防方法及び治療方法において使用するための、そのような薬剤と、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質との同時又は連続的な投与方法も提供される。１つ又は複数の追加の薬剤は、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質と共に同時製剤化するか、又はＧＩＰＲ抗原結合タンパク質と共に同時投与することができる。一般に、治療方法、組成物、及び化合物は、同時に投与されている追加の薬剤と共に、さまざまな疾患病状の治療において他の治療方法と組み合わせて用いてもよい。

【０４２５】

１つの態様では、本発明は、代謝障害を有する対象の治療方法を対象とし、方法は、治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、ＧＩＰＲのアミノ酸配列に対して少なくとも９０％のアミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を有するタンパク質に特異的に結合する治療的に有効な量のＧＩＰＲアンタゴニストと、の対象への投与を含む。

【０４２６】

「ＧＬＰ－１受容体アゴニスト」は、ＧＬＰ－１受容体活性を有する化合物を指す。そ

のような化合物の例には、エキセンディン、エキセンディン類似体、エキセンディンアゴニスト、ＧＬＰ－１（７－３７）、ＧＬＰ－１（７－３７）類似体、ＧＬＰ－１（７－３７）アゴニスト、及び同様のものが含まれる。ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、任意選択でアミド化してよい。「ＧＬＰ－１受容体アゴニスト」及び「ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物」という用語は、同一の意味を有する。

【０４２７】

「エキセンディン」という用語は、アメリカドクトカゲの唾液分泌物に見られる天然起源（又は天然起源のものの合成バージョン）のエキセンディンペプチドを含む。特定の目的エキセンディンには、エキセンディン－３及びエキセンディン－４が含まれる。本明細書に記載の方法において使用するためのエキセンディン、エキセンディン類似体、及びエキセンディンアゴニストは、任意選択でアミド化してよく、酸の形態、医薬的に許容可能な塩の形態、又はその分子の任意の他の生理学的活性な形態でもあり得る。

【０４２８】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストとＧＩＰＲアンタゴニストとのモル比は、約１：１～１：１１０、約１：１～１：１００、約１：１～１：７５、約１：１～１：５０、約１：１～１：２５、約１：１～１：１０、約１：１～１：５、及び約１：１である。１つの実施形態では、ＧＩＰＲアンタゴニストとＧＬＰ－１受容体アゴニストとのモル比は、約１：１～１：１１０、約１：１～１：１００、約１：１～１：７５、約１：１～１：５０、約１：１～１：２５、約１：１～１：１０、及び約１：１～１：５である。

【０４２９】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストとＧＩＰＲアンタゴニストとは、約１：１．５～１：１５０、好ましくは、１：２～１：５０という治療的に有効なモル比で組み合わせて使用される。

【０４３０】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニスト及びＧＩＰＲアンタゴニストは、病状及び／又は疾患をそれぞれの化合物単独で治療するために必要になる用量と比較して、少なくとも約１．１～１．４倍、１．５倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、又は１０倍少ない用量で存在する。

【０４３１】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、ＧＬＰ－１（７－３７）又はＧＬＰ－１（７－３７）類似体である。

【０４３２】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、エキセナチド、リラグルチド、リキシセナチド、アルビグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、及びタスポグルチドからなる群から選択される。

【０４３３】

１つの態様では、本発明は、治療方法を対象とし、方法は、代謝障害の症状を有する対象に投与すると持続型の有益作用を与える少なくとも１つのＧＩＰＲアンタゴニストの投与と組み合わせた、少なくとも１つのＧＬＰ－１受容体アゴニストの、治療的に有効な量での対象への投与を含む。

【０４３４】

１つの実施形態では、少なくとも１つのＧＩＰＲアンタゴニストの投与と組み合わせた少なくとも１つのＧＬＰ－１受容体アゴニストの投与は、代謝障害の少なくとも１つの症状に持続型の有益作用を与える。

【０４３５】

１つの実施形態では、治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、治療的に有効な量のＧＩＰＲアンタゴニストとは、対象への投与の前に統合される。

【０４３６】

１つの実施形態では、治療的に有効な量のＧＬＰ－１受容体アゴニストと、治療的に有

効な量のＧＩＰＲアンタゴニストとは、連続的に対象に投与される。
【０４３７】
１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストの治療的に有効な量と、ＧＩＰＲアンタゴニストの治療的に有効な量とは、相乗的に有効な量である。
【０４３８】
エキセンディン－４（ＨＧＥＧＴＦＴＳＤＬＳＫＱＭＥＥＥＡＶＲＬＦＩＥＷＬＫＮＧＧＰＳＳＧＡＰＰＰＳ－$NH_2$（配列番号１２２３））は、アメリカドクトカゲ（Ｈｅｌｏｄｅｒｍａ　ｓｕｓｐｅｃｔｕｍ）の唾液に見られるペプチドであり、エキセンディン－３（ＨＳＤＧＴＦＴＳＤＬＳＫＱＭＥＥＥＡＶＲＬＦＩＥＷＬＫＮＧＧＰＳＳＧＡＰＰＰＳ－$NH_2$（配列番号１２２４））は、メキシコドクトカゲ（Ｈｅｌｏｄｅｒｍａ　ｈｏｒｒｉｄｕｍ）の唾液に見られるペプチドである。エキセンディンは、グルカゴン様ペプチド（ＧＬＰ）ファミリーのいくつかのメンバーに対して幾分かのアミノ酸配列類似性を有する。例えば、エキセンディン－４は、グルカゴン様ペプチド－１（ＧＬＰ－１）（７－３７）（ＨＡＥＧＴＦＴＳＤＶＳＳＹＬＥＧＱＡＡＫＥＦＩＡＷＬＶＫＧＲＧ（配列番号１２４４））と約５３％の配列同一性を有する。しかしながら、エキセンディン－４は、異なる遺伝子から転写され、ＧＬＰ－１が発現する哺乳類プログルカゴン遺伝子のアメリカドクトカゲ相同体ではない。さらに、ＧＬＰ－１の構造の配列改変によって合成のエキセンディン－４ペプチドの構造が創出されなかったことから、エキセンディン－４は、ＧＬＰ－１（７－３７）の類似体ではない。Ｎｉｅｌｓｅｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｕｒｒｅｎｔ　Ｏｐｉｎｉｏｎ　ｉｎ　Ｉｎｖｅｓｔｉｇａｔｉｏｎａｌ　Ｄｒｕｇｓ，４（４）：４０１－４０５（２００３）。
【０４３９】
合成のエキセンディン－４は、エキセナチドとしても知られており、ＢＹＥＴＴＡ（登録商標）（Ａｍｙｌｉｎ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ，Ｉｎｃ．ａｎｄ　Ｅｌｉ　Ｌｉｌｌｙ　ａｎｄ　Ｃｏｍｐａｎｙ）として市販されている。エキセナチドの週１回の製剤がＷＯ２００５／１０２２９３に記載されており、当該文献の開示内容は、参照によって本明細書に組み込まれる。
【０４４０】
「エキセンディン類似体」は、エキセンディン参照ペプチドの生物学的活性を誘発するペプチドを指し、こうしたペプチドは、受容体結合及び／又は競合試験などの、当該技術分野において知られる尺度によって評価すると、エキセンディン参照ペプチド（例えば、エキセンディン－４）以上の効力を有するか、又はエキセンディン参照ペプチドと比較して５桁以内（プラス若しくはマイナス）の効力を有することが好ましく、こうした試験は、例えば、Ｈａｒｇｒｏｖｅ　ｅｔ　ａｌ．，Ｒｅｇｕｌａｔｏｒｙ　Ｐｅｐｔｉｄｅｓ，１４１：１１３－１１９（２００７）によって記載されており、当該文献の開示内容は、参照によって本明細書に組み込まれる。好ましくは、エキセンディン　類似体は、そのようなアッセイにおいて１μＭ未満の親和性で結合することになり、より好ましくは、３ｎＭ未満、１ｎＭ未満、又は０．１ｎＭ未満の親和性で結合することになる。「エキセンディン類似体」という用語は、「エキセンディンアゴニスト」とも称され得る。好ましい実施形態では、エキセンディン類似体は、エキセンディン－４類似体である。
【０４４１】
エキセンディン類似体には、化学的に誘導体化又は改変された本明細書に記載のペプチドも含まれ、こうしたペプチドは、例えば、非天然アミノ酸残基（例えば、タウリン、β－アミノ酸残基、γ－アミノ酸残基、及びＤ－アミノ酸残基）を有するペプチド、アミド、エステル、及びＣ末端ケトン改変などのＣ末端官能基改変を有するペプチド、並びにアシル化アミン、シッフ塩基、又は例えば、アミノ酸であるピログルタミン酸において見られるような環化などのＮ末端官能基改変を有するペプチドである。エキセンディン類似体は、ペプチド模倣体などの他の化学部分も含み得る。
【０４４２】
エキセンディン及びエキセンディン類似体の例は、エキセンディン－４（配列番号１２

２３）、エキセンディン－３（配列番号１２２４）、Ｌｅｕ$^{14}$－エキセンディン－４（配列番号１２２５）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（配列番号１２２６）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ａｌａ$^{19}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（配列番号１２２７）、エキセンディン－４（１－３０）（配列番号１２２８）、Ｌｅｕ$^{14}$－エキセンディン－４（１－３０）（配列番号１２２９）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（１－３０）（配列番号１２３０）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ａｌａ$^{19}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（１－３０）（配列番号１２３１）、エキセンディン－４（１－２８）（配列番号１２３２）、Ｌｅｕ$^{14}$－エキセンディン－４（１－２８）（配列番号１２３３）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（１－２８）（配列番号１２３４）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ａｌａ$^{19}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（１－２８）（配列番号１２３５）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ｌｙｓ$^{17，20}$，Ａｌａ$^{19}$，Ｇｌｕ$^{21}$，Ｐｈｅ$^{25}$，Ｇｌｎ$^{28}$－エキセンディン－４（配列番号１２３６）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ｌｙｓ$^{17，20}$，Ａｌａ$^{19}$，Ｇｌｕ$^{21}$，Ｇｌｎ$^{28}$－エキセンディン－４（配列番号１２３７）、オクチルＧｌｙ$^{14}$，Ｇｌｎ$^{28}$－エキセンディン－４（配列番号１２３８）、Ｌｅｕ$^{14}$，Ｇｌｎ$^{28}$，オクチルＧｌｙ$^{34}$－エキセンディン－４（配列番号１２３９）、Ｐｈｅ$^{4}$，Ｌｅｕ$^{14}$，Ｇｌｎ$^{28}$，Ｌｙｓ$^{33}$，Ｇｌｕ$^{34}$，Ｉｌｅ$^{35，36}$，Ｓｅｒ$^{37}$－エキセンディン－４（１－３７）（配列番号１２４０）、Ｐｈｅ$^{4}$，Ｌｅｕ$^{14}$，Ｌｙｓ$^{17，20}$，Ａｌａ$^{19}$，Ｇｌｕ$^{21}$，Ｇｌｎ$^{28}$－エキセンディン－４（配列番号１２４１）、Ｖａｌ$^{11}$，Ｉｌｅ$^{13}$，Ｌｅｕ$^{14}$，Ａｌａ$^{16}$，Ｌｙｓ$^{21}$，Ｐｈｅ$^{25}$－エキセンディン－４（配列番号１２４２）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（配列番号１２４３）、リキシセナチド（Ｓａｎｏｆｉ－Ａｖｅｎｔｉｓ／Ｚｅａｌａｎｄ　Ｐｈａｒｍａ）、ＣＪＣ－１１３４（ＣｏｎｊｕＣｈｅｍ，Ｉｎｃ．）、［Ｎ$^{ε}$－（１７－カルボキシヘプタデカン酸）Ｌｙｓ$^{20}$］エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２６８）、［Ｎ$^{ε}$－（１７－カルボキシヘプター－デカノイル）Ｌｙｓ$^{32}$］エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２６９）、［デスアミノ－Ｈｉｓ$^{1}$，Ｎ$^{ε}$－（１７－カルボキシヘプタデカノイル）Ｌｙｓ$^{20}$］エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２７０）、［Ａｒｇ$^{12，27}$，ＮＬｅ$^{14}$，Ｎ$^{ε}$－（１７－カルボキシ－ヘプタデカノイル）Ｌｙｓ$^{32}$］エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２７１）、［Ｎ$^{ε}$－（１９－カルボキシ－ノナデカノイルアミノ）Ｌｙｓ$^{20}$］－エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２７２）、［Ｎ$^{ε}$－（１５－カルボキシペンタデカノイルアミノ）Ｌｙｓ$^{20}$］－エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２７３）、［Ｎ$^{ε}$－（１３－カルボキシトリデカノイルアミノ）Ｌｙｓ$^{20}$］エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２７４）、［Ｎ$^{ε}$－（１１－カルボキシ－ウンデカノイル－アミノ）Ｌｙｓ$^{20}$］エキセンディン－４－ＮＨ$_2$（配列番号１２７５）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（ｅ－ＭＰＡ）－ＮＨ$_2$（配列番号１２７６）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（ｅ－ＡＥＥＡ－ＡＥＥＡ－ＭＰＡ）－ＮＨ$_2$（配列番号１２７７）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（ｅ－ＡＥＥＡ－ＭＰＡ）－ＮＨ$_2$（配列番号１２７８）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（ｅ－ＭＰＡ）－アルブミン（配列番号１２７９）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（ｅ－ＡＥＥＡ－ＡＥＥＡ－ＭＰＡ）－アルブミン（配列番号１２８０）、エキセンディン－４－Ｌｙｓ$^{40}$（ｅ－ＡＥＥＡ－ＭＰＡ）－アルブミン（配列番号１２８１）、及び同様のものである。ＡＥＥＡは、［２－（２－アミノ）エトキシ）］酢酸を指す。ＥＤＡは、エチレンジアミンを指す。ＭＰＡは、マレイミドプロピオン酸を指す。エキセンディン及びエキセンディン類似体は、任意選択でアミド化してよい。

【０４４３】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、エキセンディン－４（配列番号１２２３）に対して少なくとも８０％の配列同一性を有するエキセンディン－４類似体、エキセンディン－４（配列番号１２２３）に対して少なくとも８５％の配列同一性を有するエキセンディン－４類似体、エキセンディン－４（配列番号１２２３）に対して少なくとも９０％の配列同一性を有するエキセンディン－４類似体、又はエキセンディン－４（配列番号１２２３）に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するエキセンディン－４類似体である。

【０４４４】
本明細書に記載の方法において有用な他のエキセンディン及びエキセンディン類似体には、ＷＯ９８／０５３５１、ＷＯ９９／０７４０４、ＷＯ９９／２５７２７、ＷＯ９９／２５７２８、ＷＯ９９／４０７８８、ＷＯ００／４１５４６、ＷＯ００／４１５４８、ＷＯ００／７３３３１、ＷＯ０１／５１０７８、ＷＯ０３／０９９３１４、米国特許第６，９５６，０２６号、米国特許第６，５０６，７２４号、米国特許第６，７０３，３５９号、米国特許第６，８５８，５７６号、米国特許第６，８７２，７００号、米国特許第６，９０２，７４４号、米国特許第７，１５７，５５５号、米国特許第７，２２３，７２５号、米国特許第７，２２０，７２１号、米国公開第２００３／００３６５０４号、及び米国公開第２００６／００９４６５２号に記載のものが含まれ、これらの文献の開示内容は、それらの全体が参照によって本明細書に組み込まれる。

【０４４５】
「ＧＬＰ－１（７－３７）類似体」は、受容体結合アッセイ又はインビボの血中グルコースアッセイなどの、当該技術分野において知られる尺度によって評価すると、ＧＬＰ－１（７－３７）のものと類似の生物学的活性を誘発するペプチドを指し、こうしたアッセイは、例えば、Ｈａｒｇｒｏｖｅ ｅｔ ａｌ．，Ｒｅｇｕｌａｔｏｒｙ Ｐｅｐｔｉｄｅｓ，１４１：１１３－１１９（２００７）によって記載されており、当該文献の開示内容は、参照によって本明細書に組み込まれる。１つの実施形態では、「ＧＬＰ－１（７－３７）類似体」という用語は、ＧＬＰ－１（７－３７）のアミノ酸配列と比較すると、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、又は８つのアミノ酸置換、アミノ酸挿入、アミノ酸欠失、又はそれらの２つ以上の組み合わせを有するアミノ酸配列を有するペプチドを指す。１つの実施形態では、ＧＬＰ－１（７－３７）類似体は、ＧＬＰ－１（７－３６）－$NH_2$である。ＧＬＰ－１（７－３７）類似体には、アミド化形態、酸の形態、医薬的に許容可能な塩の形態、及びその分子の任意の他の生理学的活性な形態が含まれる。

【０４４６】
ＧＬＰ－１（７－３７）及びＧＬＰ－１（７－３７）類似体の例には、ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）、ＧＬＰ－１（７－３６）－$NH_2$（配列番号１２４５）、リラグルチド（Ｎｏｖｏ Ｎｏｒｄｉｓｋから供給されるＶＩＣＴＯＺＡ（登録商標））、アルビグルチド（ＧｌａｘｏＳｍｉｔｈＫｌｉｎｅから供給されるＳＹＮＣＲＩＡ（登録商標））、タスポグルチド（Ｈｏｆｆｍａｎ Ｌａ－Ｒｏｃｈｅ）、デュラグルチド（ＬＹ２１８９２６５（Ｅｌｉ Ｌｉｌｌｙ ａｎｄ Ｃｏｍｐａｎｙ）としても知られる）、ＬＹ２４２８７５７（Ｅｌｉ Ｌｉｌｌｙ ａｎｄ Ｃｏｍｐａｎｙ）、デスアミノ－$His^{7}$，$Arg^{26}$，$Lys^{34}$（$N^{\varepsilon}$－（γ－Ｇｌｕ（Ｎ－α－ヘキサデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２８２として開示のコアペプチド）、デスアミノ－$His^{7}$，$Arg^{26}$，$Lys^{34}$（$N^{\varepsilon}$－オクタノイル）－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２８３）、$Arg^{26,34}$，$Lys^{38}$（$N^{\varepsilon}$－（ω－カルボキシペンタデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３８）（配列番号１２８４）、$Arg^{26,34}$，$Lys^{36}$（$N^{\varepsilon}$－（γ－Ｇｌｕ（Ｎ－α－ヘキサデカノイル））－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２８５として開示のコアペプチド）、$Aib^{8,35}$，$Arg^{26,34}$，$Phe^{31}$－ＧＬＰ－１（７－３６））（配列番号１２４６）、$HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$（$Xaa_3$は、Ａ、Ｖ、又はＧであり、$Xaa_{22}$は、Ｇ、Ｋ、又はＥであり、$Xaa_{23}$は、Ｑ又はＫであり、$Xaa_{30}$は、Ａ又はＥであり、$Xaa_{33}$は、Ｖ又はＫであり、$Xaa_{34}$は、Ｋ、Ｎ、又はＲであり、$Xaa_{36}$は、Ｒ又はＧであり、且つ$Xaa_{37}$は、Ｇ、Ｈ、Ｐ、又は非存在である）（配列番号１２４７）、$Arg^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４８）、$Glu^{30}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４９）、$Lys^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５０）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５１）、$Val^{8}$，$Glu^{22}$，$Gly^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５２）、$Gly^{8,36}$，$Glu^{22}$，$Lys^{33}$，$Asn^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５３）、$Val^{8}$，Ｇ

ｌｕ$^{22}$，Ｌｙｓ$^{33}$，Ａｓｎ$^{34}$，Ｇｌｙ$^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５４）、Ｇｌｙ$^{8,36}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ｐｒｏ$^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５５）、Ｖａｌ$^{8}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ｇｌｙ$^{36}$Ｐｒｏ$^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５６）、Ｇｌｙ$^{8,36}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ｌｙｓ$^{33}$，Ａｓｎ$^{34}$，Ｐｒｏ$^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５７）、Ｖａｌ$^{8}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ｌｙｓ$^{33}$，Ａｓｎ$^{34}$，Ｇｌｙ$^{36}$，Ｐｒｏ$^{37}$－ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２５８）、Ｇｌｙ$^{8,36}$，Ｇｌｕ$^{22}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２５９）、Ｖａｌ$^{8}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ｇｌｙ$^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６０）、Ｖａｌ$^{8}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ａｓｎ$^{34}$，Ｇｌｙ$^{36}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６１）、Ｇｌｙ$^{8,36}$，Ｇｌｕ$^{22}$，Ａｓｎ$^{34}$－ＧＬＰ－１（７－３６）（配列番号１２６２）が含まれる。ＧＬＰ－１（７－３７）及びＧＬＰ－１（７－３７）類似体はそれぞれ、任意選択でアミド化してよい。

【０４４７】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１（７－３７）又はＧＬＰ－１（７－３７）類似体は、免疫グロブリン（例えば、ＩｇＧ、ＩｇＥ、ＩｇＧ、及び同様のもの）のＦｃ部分に（直接又は連結基によって）共有結合で連結される。例えば、

【化１５】

AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ
EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
CKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN
HYTQKSLSLSLGXaa$_{230}$

（Ｘａａ$_{16}$は、Ｐ又はＥであり、Ｘａａ$_{17}$は、Ｆ、Ｖ、又はＡであり、Ｘａａ$_{18}$は、Ｌ、Ｅ、又はＡであり、Ｘａａ$_{80}$は、Ｎ又はＡであり、且つＸａａ$_{230}$は、Ｋ又は非存在である）（配列番号１２６３）の配列を含む免疫グロブリンのＦｃ部分に配列番号２５～４０のいずれか１つを共有結合で連結してよい。連結基は、任意の化学部分（例えば、アミノ酸及び／又は化学基）であり得る。１つの実施形態では、連結基は、（－ＧＧＧＧＳ－）$_{x}$（配列番号１２６４）（ｘは、１、２、３、４、５、又は６であり、好ましくは、２、３、又は４であり、より好ましくは、３である）である。１つの実施形態では、

【化１６】

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPPCP
PCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV
HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVL
DSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG（配列番号1265）

のアミノ酸配列を含む免疫グロブリンのＦｃ部分にＧＬＰ－１（７－３７）類似体が共有結合で連結される。

【０４４８】

別の実施形態では、ＧＬＰ－１（７－３７）又はＧＬＰ－１（７－３７）類似体を、１つ又は２つのポリエチレングリコール分子に（直接又は連結基を介して）共有結合で連結してよい。例えば、ＧＬＰ－１（７－３７）類似体は、ＨＸａａ$_{8}$ＥＧＴＦＴＳＤＶＳＳＹＬＥＸａａ$_{22}$ＱＡＡＫＥＦＩＡＷＬＸａａ$_{33}$ＫＧＧＰＳＳＧＡＰＰＰＣ$_{45}$Ｃ$_{46}$－Ｚ（Ｘａａ$_{8}$は、Ｄ－Ａｌａ、Ｇ、Ｖ、Ｌ、Ｉ、Ｓ、又はＴであり、Ｘａａ$_{22}$は、Ｇ、Ｅ

、Ｄ、又はＫであり、Ｘａａ$_{33}$は、Ｖ又はＩであり、且つＺは、ＯＨ又はＮＨ$_2$である）（配列番号１２６６）というアミノ酸配列を含み得、任意選択で、（ｉ）１つのポリエチレングリコール部分が共有結合でＣ$_{45}$に付加されるか、（ｉｉ）１つのポリエチレングリコール部分が共有結合でＣ$_{46}$に付加されるか、又は（ｉｉｉ）１つのポリエチレングリコール部分がＣ$_{45}$に付加され、且つ１つのポリエチレングリコール部分がＣ$_{46}$に付加される。１つの実施形態では、ＧＬＰ－１（７－３７）類似体は、ＨＶＥＧＴＦＴＳＤＶＳＳＹＬＥＥＱＡＡＫＥＦＩＡＷＬＩＫＧＧＰＳＳＧＡＰＰＰＣ$_{45}$Ｃ$_{46}$－ＮＨ$_2$（配列番号１２６７）であり、任意選択で、（ｉ）１つのポリエチレングリコール部分が共有結合でＣ$_4$に付加されるか、（ｉｉ）１つのポリエチレングリコール部分が共有結合でＣ$_{46}$に付加されるか、又は（ｉｉｉ）１つのポリエチレングリコール部分がＣ$_{45}$に付加され、且つ１つのポリエチレングリコール部分がＣ$_{46}$に付加される。

【０４４９】

１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）に対して少なくとも８０％の配列同一性を有するペプチド、ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）に対して少なくとも８５％の配列同一性を有するペプチド、ＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）に対して少なくとも９０％の配列同一性を有するペプチド、又はＧＬＰ－１（７－３７）（配列番号１２４４）に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するペプチドである。

【０４５０】

ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、当該技術分野においてよく知られるプロセスによって調製してよく、こうしたプロセスは、例えば、Ｅｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２６５：２０２５９－６２（１９９０）に記載のペプチド精製、Ｒａｕｆｍａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２６７：２１４３２－３７（１９９２）に記載の標準的な固相ペプチド合成手法、Ｓａｍｂｒｏｏｋ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，２ｄ Ｅｄ．，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ（１９８９）に記載の組換えＤＮＡ手法、及び同様のものである。

【０４５１】

【表１５３】

表 7. GLP-1 アゴニスト配列の例

| 配列番号 | 配列 | 説明 |
|---|---|---|
| 1223 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPS | エキセンディン-4 |
| 1224 | HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPS | エキセンディン-3 |
| 1225 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPS | Leu$^{14}$-エキセンディン-4 |
| 1226 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN GGPSSGAPPPS | Leu$^{14}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4 |
| 1227 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKN GGPSSGAPPPS | Leu$^{14}$,Ala$^{19}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4 |
| 1228 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GG | エキセンディン-4(1-30) |
| 1229 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN GG | Leu$^{14}$-エキセンディン-4(1-30) |
| 1230 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN GG | Leu$^{14}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4(1-30) |
| 1231 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKN GG | Leu$^{14}$,Ala$^{19}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4(1-30) |
| 1232 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN | エキセンディン-4(1-28) |
| 1233 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN | Leu$^{14}$-エキセンディン-4(1-28) |
| 1234 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN | Leu$^{14}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4(1-28) |
| 1235 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKN | Leu$^{14}$,Ala$^{19}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4 (1-28) |
| 1236 | HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEFLKQ GGPSSGAPPPS | Leu$^{14}$,Lys$^{17,20}$,Ala$^{19}$,Glu$^{21}$,Phe$^{25}$,Gln$^{28}$-エキセンディン-4 |
| 1237 | HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWLKQ GGPSSGAPPPS | Leu$^{14}$,Lys$^{17,20}$,Ala$^{19}$,Glu$^{21}$,Gln$^{28}$-エキセンディン-4 |
| 1238 | HGEGTFTSDLSKQ(octylG)EEEAVRLFIE WLKQGGPSSGAPPPS | octylGly$^{14}$,Gln$^{28}$-エキセンディン-4 |
| 1239 | HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKQ GGPSS(octylG)APPPS | Leu$^{14}$,Gln$^{28}$,octylGly$^{34}$-エキセンディン-4 |
| 1240 | HGEFTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKQ GGPSKEIIS | Phe$^{4}$,Leu$^{14}$,Gln$^{28}$,Lys$^{33}$,Glu$^{34}$, Ile$^{35,36}$,Ser$^{37}$-エキセンディン-4(1-37) |
| 1241 | HGEFTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWLKQ GGPSSGAPPPS | Phe$^{4}$,Leu$^{14}$,Lys$^{17,20}$,Ala$^{19}$,Glu$^{21}$,Gln$^{28}$-エキセンディン-4 |
| 1242 | HGEGTFTSDLVKILEAEAVRKFIEFLKN GGPSSGAPPPS | Val$^{11}$,Ile$^{13}$,Leu$^{14}$,Ala$^{16}$,Lys$^{21}$,Phe$^{25}$-エキセンディン-4 |

【０４５２】

【表１５４】

| | | |
|---|---|---|
| 1243 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-$Lys^{40}$ |
| 1244 | HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGRG | GLP-1(7-37) |
| 1245 | HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGR | GLP-1(7-36)-$NH_2$ |
| 1246 | H(Aib)EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAFLVR(Aib)R | $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,$Phe^{31}$-GLP-1(7-36)) |
| 1247 | $HXaa_8$EGTFTSDVSSYLE$Xaa_{22}Xaa_{23}$AAKEFI<br>($Xaa_{30}$WL$Xaa_{33}Xaa_{34}$G$Xaa_{36}Xaa_{37}$<br>$Xaa_8$は、A、V、又はGであり、<br>$Xaa_{22}$は、G、K、又はEあり、<br>$Xaa_{23}$は、Q又はKあり、<br>$Xaa_{30}$は、A又はEあり、<br>$Xaa_{33}$は、V又はKあり、<br>$Xaa_{34}$は、K、N、又はRあり、<br>$Xaa_{36}$は、R又はGあり、<br>且つ$Xaa_{37}$は、G、H、P、又は非存在である) | $HXaa_8$EGTFTSDVSSYLE$Xaa_{22}Xaa_{23}$AAKEFI$Xaa_{30}$WL$Xaa_{33}Xaa_{34}$G<br>$Xaa_{36}Xaa_{37}$<br>($Xaa_8$は、A、V、又はGであり、<br>$Xaa_{22}$は、G、K、又はEであり、<br>$Xaa_{23}$は、Q又はKであり、<br>$Xaa_{30}$は、A又はEであり、<br>$Xaa_{33}$は、V又はKであり、<br>$Xaa_{34}$は、K、N、又はRであり、<br>$Xaa_{36}$は、R又はGであり、<br>且つ$Xaa_{37}$は、G、H、P、又は非存在である) |
| 1248 | HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVRGRG | $Arg^{34}$-GLP-1(7-37) |
| 1249 | HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIEWLVKGRG | $Glu^{30}$-GLP-1(7-37) |
| 1250 | HAEGTFTSDVSSYLEKQAAKEFIAWLVKGRG | $Lys^{22}$-GLP-1(7-37) |
| 1251 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGG | $Gly^{8,36}$,$Glu^{22}$-GLP-1(7-37) |
| 1252 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGG | $Val^8$,$Glu^{22}$,$Gly^{36}$-GLP-1(7-37) |
| 1253 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKNGGG | $Gly^{8,36}$,$Glu^{22}$,$Lys^{33}$,$Asn^{34}$-GLP-1(7-37) |
| 1254 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKNGGG | $Val^8$,$Glu^{22}$,$Lys^{33}$,$Asn^{34}$,$Gly^{36}$-GLP-1(7-37) |
| 1255 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGP | $Gly^{8,36}$,$Glu^{22}$,$Pro^{37}$-GLP-1(7-37) |
| 1256 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGP | $Val^8$,$Glu^{22}$,$Gly^{36}$,$Pro^{37}$-GLP-1(7-37) |

【０４５３】

【表１５５】

| | | |
|---|---|---|
| 1257 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKNGGP | $Gly^{8,36}$,$Glu^{22}$,$Lys^{33}$, $Asn^{34}$,$Pro^{37}$-GLP-1(7-37) |
| 1258 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKNGGP | $Val^{8}$,$Glu^{22}$,$Lys^{33}$,$Asn^{34}$,$Gly^{36}$,$Pro^{37}$-GLP-1(7-37) |
| 1259 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGG | $Gly^{8,36}$,$Glu^{22}$-GLP-1(7-36) |
| 1260 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGG | $Val^{8}$,$Glu^{22}$,$Gly^{36}$-GLP-1(7-36) |
| 1261 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVNGG | $Val^{8}$,$Glu^{22}$,$Asn^{34}$,$Gly^{36}$-GLP-1(7-36) |
| 1262 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVNGG | $Gly^{8,36}$,$Glu^{22}$,$Asn^{34}$-GLP-1(7-36) |
| 1263 | AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGXaa$_{230}$<br>(Xaa$_{16}$は、P又はEであり、<br>Xaa$_{17}$は、F、V、又はAであり、<br>Xaa$_{18}$は、L、E、又はAであり、<br>Xaa$_{80}$は、N又はAであり、<br>且つXaa$_{230}$は、K又は非存在である) | 免疫グロブリンのFc部分 |
| 1264 | (-GGGGS-)$_{x}$<br>(xは、1、2、3、4、5、又は6である) | リンカー |
| 1265 | HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG | 免疫グロブリンのFc部分 |

【０４５４】

【表１５６】

| | | |
|---|---|---|
| 1266 | HXaa$_8$EGTFTSDVS SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$KGGPSSG APPPC$_{45}$C$_{46}$-Z,<br>(Xaa$_8$は、D-Ala、G、V、L、I、S、又はTであり、<br>Xaa$_{22}$は、G、E、D、又はKであり、<br>Xaa$_{33}$は、V又はIであり、<br>且つZは、OH又はNH$_2$であり、<br>任意選択により、(i)1つのポリエチレングリコール部分がC$_{45}$に共有結合的に付着しているか、<br>(ii)1つのポリエチレングリコール部分がC$_{46}$に共有結合的に付着しているか、又は(iii)1つのポリエチレングリコール部分がC$_{45}$に付着し、且つ1つのポリエチレングリコール部分がC$_{46}$に付着している) | GLP類似体 |
| 1267 | HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLIK GGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$-NH$_2$,<br>(任意選択により、(i)1つのポリエチレングリコール部分がC$_4$に共有結合的に付着しているか、<br>(ii)1つのポリエチレングリコール部分がC$_{46}$に共有結合的に付着しているか、又は(iii)1つのポリエチレングリコール部分がC$_{45}$に付着し、且つ1つのポリエチレングリコール部分がC$_{46}$に付着している) | GLP類似体 |
| 1268 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLK NGGPSSGAPPPS | [N$^{\varepsilon}$-(17-カルボキシヘプタデカン酸)Lys$^{20}$]エキセンディン-4-NH$_2$ |
| 1269 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPKSGAPPPS | [N$^{\varepsilon}$-(17-カルボキシヘプタ-デカノイル)Lys$^{32}$] エキセンディン-4-NH$_2$ |
| 1270 | GEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKN GGPSSGAPPPS | [デスアミノ-His$^1$,N$^{\varepsilon}$-(17-カルボキシヘプタデカノイル)Lys$^{20}$] エキセンディン-4-NH$_2$ |
| 1271 | HGEGTFTSDLSRQNorLeEEEAVRLFIEW LRNGGPKSGAPPPS | [Arg$^{12,27}$,NLe$^{14}$,N$^{\varepsilon}$-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイル)Lys$^{32}$] エキセンディン-4-NH$_2$ |

【０４５５】

【表１５７】

| | | |
|---|---|---|
| 1272 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS | [N$^{\varepsilon}$-(19-カルボキシ-ノナデカノイルアミノ)Lys$^{20}$]- エキセンディン-4-$NH_2$ |
| 1273 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS | [N$^{\varepsilon}$-(15-カルボキシペンタデカノイルアミノ)Lys$^{20}$]- エキセンディン-4-$NH_2$ |
| 1274 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS | [N$^{\varepsilon}$-(13-カルボキシトリデカノイルアミノ)Lys$^{20}$] エキセンディン-4-$NH_2$ |
| 1275 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS | [N$^{\varepsilon}$-(11-カルボキシ-ウンデカノイル-アミノ)Lys$^{20}$] エキセンディン-4-$NH_2$ |
| 1276 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-Lys$^{40}$(e-MPA)-$NH_2$ |
| 1277 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-Lys$^{40}$(e-AEEA-AEEA-MPA)-$NH_2$ |
| 1278 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-Lys$^{40}$(e-AEEA-MPA)-$NH_2$ |
| 1279 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-Lys$^{40}$(e-MPA)-アルブミン |
| 1280 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-Lys$^{40}$(e-AEEA-AEEA-MPA)-アルブミン |
| 1281 | HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK | エキセンディン-4-Lys$^{40}$(e-AEEA-MPA)-アルブミン |
| 1282 | AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRG | デスアミノ-His$^{7}$,Arg$^{26}$,Lys$^{34}$(N$^{\varepsilon}$-(γ-Glu(N-α-ヘキサデカノイル)))-GLP-1(7-37) (配列番号 1282 として開示されたコアペプチド) |
| 1283 | AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRG | デスアミノ-His$^{7}$,Arg$^{26}$,Lys$^{34}$(N$^{\varepsilon}$-オクタノイル)-GLP-1(7-37) |
| 1284 | HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK | Arg$^{26,34}$,Lys$^{38}$(N$^{\varepsilon}$-(ω-カルボキシペンタデカノイル))-GLP-1(7-38) |
| 1285 | HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK | Arg$^{26,34}$,Lys$^{36}$(N$^{\varepsilon}$-(γ-Glu(N-α-ヘキサデカノイル)))-GLP-1(7-36) (配列番号 1285 として開示されたコアペプチド) |

【０４５６】

ＡＥＥＡは、［２－（２－アミノ）エトキシ）］酢酸を指す。

【０４５７】

ＥＤＡは、エチレンジアミンを指す。

【０４５８】

ＭＰＡは、マレイミドプロピオン酸を指す。

【０４５９】

本開示は、本明細書に記載のＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物及び医薬的に許容可能な担体を含む医薬組成物も提供する。ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、治療的に有効な量で医薬組成物に存在し得、治療効力に必要なＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物の最小血漿レベルを与える量で存在し得る。そのような医薬組成物は、当該技術分野において知られており、例えば、米国特許第７，５２１，４２３号、米国特許第７，４５６，２５４号、ＷＯ２０００／０３７０９８、ＷＯ２００５／０２１０２２、ＷＯ２００５／１０２２９３、ＷＯ２００６／０６８９１０、ＷＯ２００６／１２５７６３、ＷＯ２００９／０６８９１０、米国公開第２００４／０１０６５４７号、及び同様のものに記載されており、これらの文献の開示内容は、参照によって本明細書に組み込まれる。

【０４６０】

本明細書に記載のＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物を含む医薬組成物は、非経口（例えば、皮下、静脈内、筋肉内）、連続注入（例えば、静脈内点滴、静脈内ボーラス、静脈

内注入）、局所、経鼻、又は経口による投与などの末梢投与を目的として提供してよい。適切な医薬的に許容可能な担体及びその製剤化は、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ ｂｙ Ｍａｒｔｉｎ；ａｎｄ Ｗａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐａｒｅｎｔｅｒａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ，Ｔｅｃｈｎｉｃａｌ Ｒｅｐｏｒｔ Ｎｏ．１０，Ｓｕｐｐ．４２：２Ｓ（１９８８）などの標準的な製剤専門書に記載されている。本明細書に記載のＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、注射又は注入のための非経口組成物において提供することができる。ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、例えば、水、植物油（例えば、ゴマ油、ピーナッツ油、オリーブ油、及び同様のもの）などの不活性な油、又は他の医薬的に許容可能な担体に懸濁することができる。１つの実施形態では、化合物は、例えば、ｐＨが約３．０～８．０又は約３．０～５．０の等張緩衝液などの水性担体に懸濁される。組成物は、通常の無菌化手法によって無菌化してよく、又は濾過によって無菌化してよい。組成物は、生理学的条件に近づくように、必要に応じてｐＨ緩衝剤などの、医薬的に許容可能な補助物質を含み得る。

【０４６１】

有用な緩衝剤には、例えば、酢酸緩衝剤が含まれる。皮下注射、経皮注射、又は他の送達方法を実施した後、数時間又は数日にわたって血流に調節物が治療的に有効な量で送達されるように、リポジトリ又は「デポ」の形態の徐放調製物を使用してよい。所望の等張性は、塩化ナトリウム、又はデキストロース、ホウ酸、酒石酸ナトリウム、プロピレングリコール、ポリオール（マンニトール及びソルビトールなど）などの他の医薬的に許容可能な薬剤、又は他の無機溶質若しくは有機溶質を使用して達成してよい。１つの実施形態では、静脈内注入については、製剤は、（ｉ）ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物、（２）無菌水、及び任意選択で、（３）塩化ナトリウム、デキストロース、又はそれらの組み合わせを含み得る。

【０４６２】

ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物の投与を促進にするために担体又は賦形剤を使用することもできる。担体及び賦形剤の例には、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、ラクトース、グルコース、若しくはスクロースなどのさまざまな糖、又はさまざまな型のデンプン、セルロース誘導体、ゼラチン、植物油、ポリエチレングリコール、及び生理学的に適合する溶剤が含まれる。

【０４６３】

ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物は、医薬的に許容可能な塩（例えば、酸付加塩）及び／又はその複合化物として製剤化することもできる。医薬的に許容可能な塩は、それが投与される濃度で無毒な塩である。医薬的に許容可能な塩には、硫酸塩、塩酸塩、リン酸塩、スルファミン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩、シクロヘキシルスルファミン酸塩、及びキナ酸塩を含むものなどの酸付加塩が含まれる。医薬的に許容可能な塩は、塩酸、硫酸、リン酸、スルファミン酸、酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、マロン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、シクロヘキシルスルファミン酸、及びキナ酸などの酸から得ることができる。そのような塩は、例えば、塩が不溶な溶剤若しくは媒体又はその後に減圧若しくは凍結乾燥によって除去される水などの溶剤において、遊離の酸又は塩基の形態の産物と、１当量又は複数当量の適切な塩基又は酸と、を反応させることによって調製するか、或いは適切なイオン交換樹脂で、現存する塩のイオンを別のイオンと交換することによって調製してよい。

【０４６４】

ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物の医薬製剤の例は、米国特許第７，５２１，４２３号、米国特許第７，４５６，２５４号、米国公開第２００４／０１０６５４７号、ＷＯ２００６／０６８９１０、ＷＯ２００６／１２５７６３、及び同様のものに記載されており、これらの文献の開示内容は、参照によって本明細書に組み込まれる。

【０４６５】
本明細書に記載の方法において使用するための本明細書に記載のＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物の治療的に有効な量は、典型的には、約０．０１μｇ～約５ｍｇ、約０．１μｇ～約２．５ｍｇ、約１μｇ～約１ｍｇ、約１μｇ～約５０μｇ、又は約１μｇ～約２５μｇとなる。或いは、ＧＬＰ－１受容体アゴニスト化合物の治療的に有効な量は、７０ｋｇの患者重量に基づくと約０．００１μｇ～約１００μｇであるか、又は７０ｋｇの患者重量に基づくと約０．０１μｇ～約５０μｇであり得る。こうした治療的に有効な用量の投与頻度は、製剤に応じて、１回／日、２回／日、３回／日、１回／週、２回／週、又は１回／月であり得る。投与されることになる正確な用量は、例えば、即時放出製剤又は持続放出製剤などの製剤によって決定される。経皮剤形、経鼻剤形、又は経口剤形については、投与量は、約５倍～約１０倍に増やしてよい。

【０４６６】
ある特定の実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質と同時に投与されることになる。１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の後に投与されることになる。１つの実施形態では、ＧＬＰ－１受容体アゴニストは、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質の前に投与されることになる。ある特定の実施形態では、対象又は患者は、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質での追加治療を受ける前に、ＧＬＰ－１受容体アゴニストで既に治療されていることになる。

【０４６７】
本明細書で提供されるＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、生体試料におけるＧＩＰＲの検出に有用である。例えば、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、例えば、血清における発現ＧＩＰＲを検出及び／又は定量化するための結合アッセイなどの診断アッセイにおいて使用することができる。

【０４６８】
記載の抗原結合タンパク質は、ＧＩＰＲと関連する疾患及び／又は病状を検出、診断、又は監視する診断目的で使用することができる。開示の抗原結合タンパク質は、当業者に知られる古典的な免疫組織学的方法（例えば、Ｔｉｊｓｓｅｎ，１９９３，Ｐｒａｃｔｉｃｅ ａｎｄ Ｔｈｅｏｒｙ ｏｆ Ｅｎｚｙｍｅ Ｉｍｍｕｎｏａｓｓａｙｓ，Ｖｏｌ１５（Ｅｄｓ Ｒ．Ｈ．Ｂｕｒｄｏｎ ａｎｄ Ｐ．Ｈ．ｖａｎ Ｋｎｉｐｐｅｎｂｅｒｇ，Ｅｌｓｅｖｉｅｒ，Ａｍｓｔｅｒｄａｍ）、Ｚｏｌａ，１９８７，Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ Ｍａｎｕａｌ ｏｆ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ，ｐｐ．１４７－１５８（ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ，Ｉｎｃ．）、Ｊａｌｋａｎｅｎ ｅｔ ａｌ．，１９８５，Ｊ．Ｃｅｌｌ．Ｂｉｏｌ．１０１：９７６－９８５、Ｊａｌｋａｎｅｎ ｅｔ ａｌ．，１９８７，Ｊ．Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌ．１０５：３０８７－３０９６）を使用し、試料におけるＧＩＰＲの存在を検出するための手段を提供する。ＧＩＰＲの検出は、インビボ又はインビトロで実施することができる。

【０４６９】
本明細書で提供される診断用途には、ＧＩＰＲの発現を検出するための抗原結合タンパク質の使用が含まれる。ＧＩＰＲの存在の検出において有用な方法の例には、酵素結合免疫吸着測定法（ＥＬＩＳＡ）及び放射免疫測定法（ＲＩＡ）などの免疫アッセイが含まれる。

【０４７０】
診断用途については、抗原結合タンパク質は、典型的には、検出可能な標識基で標識されることになる。適切な標識基には、限定はされないが、下記のものが含まれる：放射性同位体若しくは放射性核種（例えば、$^{3}$Ｈ、$^{14}$Ｃ、$^{15}$Ｎ、$^{35}$Ｓ、$^{90}$Ｙ、$^{99}$Ｔｃ、$^{111}$Ｉｎ、$^{125}$Ｉ、$^{131}$Ｉ）、蛍光基（例えば、ＦＩＴＣ、ローダミン、ランタニドリン光体）、酵素基（例えば、西洋ワサビペルオキシダーゼ、β－ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ、アルカリホスファターゼ）、化学発光基、ビオチン基、又は二次レポーターによって認識される所定のポリペプチドエピトープ（例えば、ロイシンジッパー対配列、二次抗体向けの結合部位、金属結合ドメイン、エピトープタグ）。いくつかの実施形態で

は、標識基は、潜在的な立体障害を低減するためにさまざまな長さのスペーサーアームを介して抗原結合タンパク質にカップリングされる。タンパク質の標識方法は、当該技術分野においてさまざまなものが知られており、そうしたものを使用してよい。

【０４７１】

いくつかの実施形態では、ＧＩＰＲ抗原結合タンパク質は、当該技術分野において知られる手法を使用して単離及び測定される。例えば、Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ，１９８８，Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ（ｅｄ．１９９１ ａｎｄ ｐｅｒｉｏｄｉｃ ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔｓ）、Ｊｏｈｎ Ｅ．Ｃｏｌｉｇａｎ，ｅｄ．，１９９３，Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ Ｉｎ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓを参照のこと。

【０４７２】

本開示の別の態様では、ＧＩＰＲへの結合について、提供される抗原結合タンパク質と競合する試験分子の存在の検出が提供される。そのようなアッセイの１つの例では、試験分子の存在下又は非存在下で、一定量のＧＩＰＲを含む溶液における遊離の抗原結合タンパク質の量の検出が行われることが想定される。遊離の抗原結合タンパク質（すなわち、ＧＩＰＲに結合していない抗原結合タンパク質）の量が増加するのであれば、ＧＩＰＲへの結合について試験分子が抗原結合タンパク質と競合する能力を有すると示されることになる。１つの実施形態では、抗原結合タンパク質が標識基で標識される。或いは、試験分子が標識され、抗原結合タンパク質の存在下及び非存在下で、遊離の試験分子の量が監視される。

【０４７３】

ＧＩＰＲ結合タンパク質は、代謝病状又は代謝障害の治療、診断、又は寛解に使用することができる。１つの実施形態では、治療されることになる代謝障害は、例えば、２型糖尿病などの糖尿病である。別の実施形態では、代謝病状又は代謝障害は、肥満である。他の実施形態では、代謝病状又は代謝障害は、脂質異常症、グルコースレベルの上昇、インスリンレベルの上昇、又は糖尿病性腎症である。例えば、ＧＩＰＲ結合ペプチドを使用して治療又は寛解させることができる代謝病状又は代謝障害には、１２５ｍｇ／ｄＬ以上（例えば、１３０ｍｇ／ｄＬ、１３５ｍｇ／ｄＬ、１４０ｍｇ／ｄＬ、１４５ｍｇ／ｄＬ、１５０ｍｇ／ｄＬ、１５５ｍｇ／ｄＬ、１６０ｍｇ／ｄＬ、１６５ｍｇ／ｄＬ、１７０ｍｇ／ｄＬ、１７５ｍｇ／ｄＬ、１８０ｍｇ／ｄＬ、１８５ｍｇ／ｄＬ、１９０ｍｇ／ｄＬ、１９５ｍｇ／ｄＬ、２００ｍｇ／ｄＬ、又は２００ｍｇ／ｄＬ超）の絶食時血中グルコースレベルを有するヒト対象の状態が含まれる。血中グルコースレベルは、摂食状態若しくは絶食状態において決定するか、又は無作為に決定することができる。代謝病状又は代謝障害は、対象が代謝病状を発症する危険が増加した状態も含み得る。ヒト対象については、そのような病状には、１００ｍｇ／ｄＬの絶食時血中グルコースレベルが含まれる。ＧＩＰＲ結合タンパク質を含む医薬組成物を使用して治療することができる病状は、Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｄｉａｂｅｔｅｓ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ Ｓｔａｎｄａｒｄｓ ｏｆ Ｍｅｄｉｃａｌ Ｃａｒｅ ｉｎ Ｄｉａｂｅｔｅｓ Ｃａｒｅ－２０１１，Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｄｉａｂｅｔｅｓ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ，Ｄｉａｂｅｔｅｓ Ｃａｒｅ Ｖｏｌ．３４，Ｎｏ．Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ １，Ｓ１１－Ｓ６１，２０１０においても見つけることができ、当該文献は、参照によって本明細書に組み込まれる。

【０４７４】

応用においては、治療的に有効な用量のＧＩＰＲ結合タンパク質を、それを必要とする患者に投与することによって、２型糖尿病、グルコースレベルの上昇、インスリンレベルの上昇、脂質異常症、肥満、又は糖尿病性腎症などの代謝障害又は代謝病状を治療することができる。投与は、静脈内（ＩＶ）注射、腹腔内（ＩＰ）注射、皮下注射、筋肉内注射、又は錠剤若しくは液体製剤の形態で経口的に行われるものなどによって、本明細書に記載のように実施することができる。状況によっては、ＧＩＰＲ結合タンパク質の治療的に有効又は好ましい用量は、臨床医によって決定することができる。ＧＩＰＲ結合タンパク

質の治療的に有効な用量は、数ある中でも特に、投与スケジュール、投与される薬剤の単位用量、ＧＩＰＲ結合タンパク質が他の治療剤と組み合わせて投与されるかどうかということ、レシピエントの免疫状態及び健康に依存することになる。本明細書で使用される「治療的に有効な用量」という用語は、研究者、医師、又は他の臨床医によって探究されている組織系、動物、又はヒトにおいて、治療中の疾患又は障害の症状の軽減又は寛解を含む、生物学的又は薬用的な応答を誘発するＧＩＰＲ結合タンパク質の量、すなわち、観測可能なレベルの１つ又は複数の所望の生物学的又は薬用的な応答を支持するＧＩＰＲ結合タンパク質の量を意味し、こうした応答は、例えば、血中のグルコース、インスリン、トリグリセリド、若しくはコレステロールのレベルの低下、体重の減少、又は耐糖能、エネルギー消費、若しくはインスリン感受性の改善である。

【０４７５】

ＧＩＰＲ結合タンパク質の治療的に有効な用量は、所望の結果によっても変わり得ることに留意されたい。したがって、例えば、指示される血中グルコースレベルが低い状況では、それに応じてＧＩＰＲ結合タンパク質の用量は、望まれる血中グルコースレベルが比較的低い用量と比較して高いものとなる。逆に、指示される血中グルコースレベルが高い状況では、それに応じてＧＩＰＲ結合タンパク質の用量は、望まれる血中グルコースレベルが比較的高い用量と比較して低いものとなる。

【０４７６】

さまざまな実施形態において、対象は、１００ｍｇ／ｄＬ以上の血中グルコースレベルを有するヒトであり、ＧＩＰＲ結合タンパク質で治療することができる。

【０４７７】

１つの実施形態では、本開示の方法は、対象におけるグルコース、インスリン、コレステロール、脂質などの、１つ又は複数の代謝的に関連する化合物のベースラインレベルの最初の測定を含む。その後、ＧＩＰＲ結合タンパク質を含む医薬組成物が対象に投与される。所望の期間の後、対象における１つ又は複数の代謝的に関連する化合物（例えば、血中のグルコース、インスリン、コレステロール、脂質）のレベルが再度測定される。その後、対象における代謝的に関連する化合物の相対変化を決定するために、２つのレベルを比較することができる。その比較の結果に応じてＧＩＰＲ結合タンパク質を含む別用量の医薬組成物を投与することで、１つ又は複数の代謝的に関連する化合物の所望のレベルを達成することができる。

【０４７８】

ＧＩＰＲ結合タンパク質を含む医薬組成物は、別の化合物と同時投与できることに留意されたい。ＧＩＰＲ結合タンパク質と同時投与される化合物の独自性及び特性は、治療又は寛解することになる病状の性質に依存することになる。ＧＩＰＲ結合タンパク質を含む医薬組成物と組み合わせて投与することができる化合物の例の非限定リストには、ロシグリチゾン（ｒｏｓｉｇｌｉｔｉｚｏｎｅ）、ピオグリチゾン（ｐｉｏｇｌｉｔｉｚｏｎｅ）、レパグリニド、ナテグリチニド（ｎａｔｅｇｌｉｔｉｎｉｄｅ）、メトホルミン、エキセナチド、シタグリプチン（ｓｔｉａｇｌｉｐｔｉｎ）、プラムリンチド、グリピジド、グリメピリリドアカルボース（ｇｌｉｍｅｐｒｉｒｉｄｅａｃａｒｂｏｓｅ）、及びミグリトールが含まれる。

【０４７９】

開示の方法を実施するためのキットも提供される。そのようなキットは、本明細書で提供されるペプチド又はタンパク質をコードする核酸、そのような核酸を含むベクター及び細胞、並びにそのような核酸を含む化合物を含む医薬組成物を含む、本明細書に記載のものなどの医薬組成物を含み得、こうしたものは、無菌の容器において提供することができる。任意選択で、提供される医薬組成物の代謝障害の治療における利用方法に関する説明を含めることもでき、又はこうした説明を患者若しくは医療サービス提供者が利用できるようにすることもできる。

【０４８０】

１つの態様では、キットは、（ａ）治療的に有効な量のＧＩＰＲ結合タンパク質を含む

医薬組成物と、（ｂ）医薬組成物のための１つ又は複数の容器と、を含む。そのようなキットは、それを使用するための説明も含み得、説明は、治療中の代謝障害に的確なものとなるように変更することができる。説明は、キットにおいて提供される材料の使用及び性質を説明するものであり得る。ある特定の実施形態では、キットは、グルコースレベルの上昇、インスリンレベルの上昇、肥満、２型糖尿病、脂質異常症、又は糖尿病性腎症などの代謝障害を治療するための投与を実施するための、患者向けの説明を含む。

【０４８１】

説明は、紙又はプラスチックなどの基材に印刷されたものであり得ると共に、添付文書としてキットに存在し得、キット又はその構成要素の容器のラベル（例えば、パッケージと関連するもの）等に存在し得る。他の実施形態では、説明は、例えば、ＣＤ－ＲＯＭ、ディスケット等の適切なコンピューター可読記憶媒体に存在する電子的な記憶データファイルとして存在する。さらに他の実施形態では、キットには実際の説明は存在せず、インターネットを利用するなど、リモートソースから説明を入手する手段が提供される。この実施形態の例は、説明が閲覧可能なウェブアドレス及び／又は説明がダウンロード可能なウェブアドレスを含むキットである。

【０４８２】

キットの構成要素のいくつか又はすべてが、無菌性を維持するための適切なパッケージに梱包されることが望ましい場合が多いであろう。キットの構成要素は、取り扱いが容易な単一単位を提供するキット格納要素に梱包することができ、この場合、例えば、箱又は類似構造などのキット格納要素は、例えば、キットの構成要素のいくつか又はすべての無菌性をさらに保つための気密容器であってもなくてもよい。

【実施例】

【０４８３】

実施例１

材料及び方法－酵母ディスプレイ

酵母により提示される分子及びライブラリの構築に、ｇＢｌｏｃｋ及び縮重コドンプライマー（ＩＤＴ　ＤＮＡ）を使用した。Ｑ５　ＨｏｔＳｔａｒｔポリメラーゼ（ＮＥＢ）を使用して、標準的なＰＣＲ及びオーバーラップアセンブリＰＣＲ（ｏｖｅｒｌａｐ　ａｓｓｅｍｂｌｙ　ＰＣＲ）を行なった。ＰＣＲ精製キット（Ｑｉａｇｅｎ）により事前に精製した挿入物及び消化ベクターの相同組換えを使用して、酵母株ＢＪ５４６４（ＡＴＣＣ）へのエレクトロポレーションによる形質転換を行なった。簡潔に説明すると、ＹＰＤ寒天プレートからＢＪ５４６４細胞を採取し、ＹＰＤ培地中において３０℃にて一晩増殖させた。次いで、細胞を０．２の開始ＯＤまで増やし、３０℃にて６時間にわたり増殖させた。室温にてペレット化して再懸濁した後、１０ｍＭのＴｒｉｓ、１００ｍＭのＬｉＯＡｃ、０．６Ｍのソルビトール、１０ｍＭのＤＴＴを添加し、続いて、２２０ｒｐｍで緩やかに振盪しつつＲＴで３０分間インキュベートした。細胞をペレット化し、１Ｍの冷ソルビトール、１ｍＭの$CaCl_2$で洗浄し、$2\times10^{10}$個の細胞／ｍＬで再懸濁した。下記の設定：５４０Ｖ；２５ｕＦ；∞オームを使用した、細胞１２０ｕＬによる、５ｕＬ容積／キュゲット中でのＤＮＡ　０．５ｕｇのエレクトロポレーション。ＹＰＤ　２ｍＬ、０．５Ｍのソルビトール、０．５ｍＭの$CaCl_2$により、細胞を迅速に救助した。３０℃での１時間の回復の後、細胞を、ロイシン又はウラシルを含まないＳＣＤブドウ糖培地に移し、３０℃で２日にわたり継代させた。Ｇａｌ１０プロモーターの活性化を可能にするＳＣＤガラクトース培地への培地交換により、提示されたＦａｂ分子の誘導を行なった。細胞を２０℃で４８時間にわたり誘導した。提示された分子の量を測定するために、Ａｌｅｘａｆｌｕｏｒ　６４７がコンジュゲートした抗ｈｕＦａｂ抗体を使用して、表面提示された分子を評価した。ストレプトアビジンＰＥ分子と一緒に、ビオチンがコンジュゲートしたＧＩＰＲ　ＥＣＤ断片２１－１２９ａａを使用して、抗原結合を測定した。蛍光を、ＢＤ　Ｃａｎｔｏを使用して測定するか、又はＡｒｉａＩＩ　ＦＡＣＳを使用して選別した。酵母を選別し、次いでＳＣＤ－ｌｅｕ－ｕｒａ寒天プレート上で増殖させた。３０℃での２～３日の増殖の後、クローンを採取し、ＳＣＤ－ｌｅｕ－ｕｒａ培地中で増殖させた

。Ｐｈｉｒｅ Ｐｌａｎｔ Ｄｉｒｅｃｔ ＰＣＲ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用して、酵母培養物からＰＣＲを行なった。次いで、ＰＣＲ試料をＧｅｎｅｗｉｚにより配列決定した。

【０４８４】

分子生物学／ゴールデンゲートアセンブリ

配列決定に使用したＰＣＲ試料を、分子クローニング用のテンプレートとしても使用した。ゲートアセンブリ（ＧＧＡ）戦略では、ＰＣＲを使用して、適合性のあるクローニング末端を添加した。簡潔に説明すると、ＧＧＡはＩＩ型制限酵素に依存して、切断して複数のＤＮＡ断片を途切れなく連結する。この例では、複数のＤＮＡ断片は、シグナルをコードする合成核酸配列（ｇＢｌｏｃｋ、Ｉｎｔｅｇｒａｔｅｄ ＤＮＡ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｃｏｒａｌｖｉｌｌｅ，ＩＡ）、抗ＧＩＰＲ可変ドメインをコードする別のｇＢｌｏｃｋ、パートベクターから放出された抗体定常ドメイン断片、及び発現ベクター骨格からなる。表９は、これらの代表的な断片を表す。

【０４８５】

【表１５８】

表 9

GLP1-GIPR 融合構築物を作成するために会合される断片

| 断片 | 断片によりコードされる発現単位 |
|---|---|
| パート 1 | シグナルペプチド |
| PCR 産物 | 抗 GIPR 抗体の可変ドメイン |
| パート 2 | 抗 GIPR 可変ドメインに対応する定常ドメイン |
| ベクター | 所望の発現ベクター |

【０４８６】

ＧＧＡ反応物を、パート１ １０ｎｇ、ＰＣＲ産物 １０ｎｇ、パート２ １０ｎｇ、発現ベクター１０ｎｇ、１０×Ｆａｓｔ Ｄｉｇｅｓｔ Ｒｅａｃｔｉｏｎ Ｂｕｆｆｅｒ＋０．５ｍＭのＡＴＰ（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ，Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ）１μｌ、ＦａｓｔＤｉｇｅｓｔ Ｅｓｐ３Ｉ（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ，Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ）０．５μｌ、Ｔ４ ＤＮＡ Ｌｉｇａｓｅ（５Ｕ／μｌ，Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ，Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ）１μｌ、及び１０μｌまでの水で構成した。３７℃での２分間の消化ステップ及び１６℃での３分間のライゲーションステップからなる１５サイクルにわたり、反応を実施した。この１５サイクルの後に、最後の５分間の３７℃での消化ステップ及び８０℃での５分間の酵素不活性化ステップが続いた。化学的にコンピテントなＴｏｐ１０細胞（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して、ＤＮＡ増幅を行なった。コロニーを採取し、３７℃にて一晩２ＸＹＴ培地中で増殖させ、次いでＤＮＡを抽出し、ＴｕｒｂｏキットＱｉａＲｏｂｏｔ（Ｑｉａｇｅｎ）を使用して精製した。ＤＮＡの配列を確認した後、哺乳類発現させた。

【０４８７】

哺乳類発現

モノクローナル抗体を、対応するｃＤＮＡと共に、ＣＨＯ－Ｋ１細胞に適合した懸濁液中で安定的に発現させた。製造業者のプロトコルに従ってＬｉｐｏｆｅｃｔａｍｉｎｅ ＬＴＸ（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ）を使用して遺伝子導入を実施した。簡潔に説明すると、哺乳類発現プラスミドＤＮＡ 合計２μｇを、１：１重鎖／軽鎖比で使用した。それぞれに関して、このプラスミドＤＮＡをＯＰＴＩ－ＭＥＭ（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ）０．５ｍｌに添加して混合した。別個のチューブ中において、Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍｉｎｅ ＬＴＸ １０μｌをＯＰＴＩ－ＭＥＭ ０．５ｍｌに添加した。これらの溶液を室温で５分にわたりインキュベートした。遺伝子導入複合体を形成するために、それぞれに

関してＤＮＡ及びＬｉｐｏｆｅｃｔａｍｉｎｅ　ＬＴＸ混合物を組み合わせ、さらなる１０分にわたり室温でインキュベートした。

【０４８８】

対数期のＣＨＯ－Ｋ１細胞を遠心分離（５分にわたる１２００～１５００ＲＰＭ）でペレット化し、１×ＰＢＳ（Ｔｈｅｒｍｏ　Ｆｉｓｈｅｒ）で１回洗浄し、ＯＰＴＩ－ＭＥＭで１．５～２ｅ６個の生存細胞／ｍＬまで再懸濁させた。各遺伝子導入のために、この洗浄した細胞１ｍＬを、２４ディープウェルブロック中の遺伝子導入複合体に添加した。このプレートを、６分にわたり２２５ＲＰＭで振盪させつつ、３６℃、５％$CO_2$でインキュベートした。遺伝子導入を停止させるために、各フラスコに増殖培地２ｍｌを添加して４８時間にわたりインキュベートした。

【０４８９】

選択を開始するために、遺伝子導入の４８時間後に遠心分離（５分にわたる１２００～１５００ＲＰＭ）により細胞をペレット化し、培地を、抗生物質（ピューロマイシン１０ｍｇ／Ｌ／ハイグロマイシン６００ｍｇ／Ｌ）を補充した増殖培地４ｍＬと交換した。選択培地を１週間当たり２～３回交換し、細胞の生存率及び密度が回復するまで、培養物が増殖しすぎないように（＜５～６ｅ６個のｖｃ／ｍＬ）必要に応じて培養物を希釈した。

【０４９０】

産生（１００ｍＬ）を、３６℃にて振盪フラスコ中で実行した。産物を、産生培地中に２ｅ６個のｖｃ／ｍＬで播種した。遠心分離により７日目に馴化培地を回収し、続いてろ過した（０．４５μｍ）

【０４９１】

精製

第１のカラムとしてのＭａｂＳｅｌｅｃｔ　ＳｕＲｅ（ＭＳＳ）ＨｉＴｒａｐ（ＧＥ Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）１ｍＬによる、及び第２のカラムとしてのＤｅｓａｌｔｉｎｇ ＨｉＴｒａｐ（ＧＥ Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）５ｍＬによる、ＡＫＴＡ Ｐｕｒｉｆｉｅｒ（ＧＥ Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｌｉｔｔｌｅ Ｃｈａｌｆｏｎｔ，Ｂｕｃｋｉｎｇｈａｍｓｈｉｒｅ，ＵＫ）タンデム液体クロマトグラフィーシステムを使用して、細胞培養培地から分子を精製した。この培地をＭＳＳカラム上に直接ロードし、次いで２５ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ、１００ｍＭのＮａＣｌ、ｐＨ７．４　８カラム容積（ＣＶ）で洗浄し、１００ｍＭの酢酸　２ＣＶで溶出させた。ＭＳＳカラム溶出液は脱塩カラムに自動的に送られ、この脱塩カラムでは、１０ｍＭの酢酸Ｎａ、１５０ｍＭ のＮａＣｌ、ｐＨ５．２　４ＣＶでタンパク質を均一濃度で溶出させた。試料を、３．０μｍのガラス繊維／０．２μｍのＳｕｐｏｒメンブレン（Ｐａｌｌ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｐｏｒｔ Ｗａｓｈｉｎｇｔｏｎ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，ＵＳＡ）に通して滅菌ろ過した。

【０４９２】

タンパク質濃度の決定

各精製済分子のタンパク質濃度を、Ｍｕｌｔｉｓｋａｎ ＧＯマイクロプレート分光光度計（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ，Ｒｏｃｋｆｏｒｄ，Ｉｌｌｉｎｏｉｓ，ＵＳＡ）を使用して、２８０ｎｍでのＵＶ吸光度により決定した。

【０４９３】

サイズ排除クロマトグラフィー分析

Ｗａｔｅｒｓ ＡＣＱＵＩＴＹ ＵＰＬＣシステム（Ｗａｔｅｒｓ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ）による２８０ｎｍでの吸光度の０．４ｍＬ／分の観察にて、１００ｍＭの$NaH_2PO_4$、５０ｍＭのＮａＣｌ、７．５％のエタノール、ｐＨ６．９中で作動するＡＣＱＵＩＴＹ ＵＰＬＣ Ｐｒｏｔｅｉｎ ＢＥＨ ＳＥＣカラム、２００Å、１．７μｍ、４．６×３００ｍｍ（Ｗａｔｅｒｓ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｌｆｏｒｄ，Ｍａｓｓａｃｈｕｓｅｔｔｓ，ＵＳＡ）を使用するサイズ排除クロマトグラフィーにより、試料を分析した。

【０４９４】

ＬＣＭＳ法
　ＬＣＭＳ分析を減らすために、材料２０μｇを８Ｍのグアニジン ＨＣｌ／ＴＲＩＳ ｐＨ８．０（Ｔｅｋｎｏｖａ，Ｈｏｌｌｉｓｔｅｒ，ＣＡ）で変性させ、２０分にわたり５０℃で１０ｍＭのＤＴＴ（ＥＭＤ Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ，Ｄａｒｍｓｔａｄｔ，Ｇｅｒｍａｎｙ）により還元させた。試料をトリフルオロ酢酸で酸性化し、Ｗａｔｅｒｓ Ａｃｑｕｉｔｙ ＨＰＬＣ（Ｗａｔｅｒｓ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｌｆｏｒｄ，ＭＡ）を使用して、Ｗａｔｅｒｓ ＢＥＨ逆相Ｃ４カラムに３μｇを注入した。カラム流出液をＸｅｖｏ ＱＴＯＦ質量分析計（Ｗａｔｅｒｓ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｌｆｏｒｄ，ＭＡ）のエレクトロスプレー源に導入し、質量スペクトルを収集した。関連するスペクトルを、Ｗａｔｅｒｓ ＭａｓｓＬｙｎｘソフトウェアパッケージ内のＭａｘＥｎｔアルゴリズムを使用してデコンボリュートした。結果として得られたＬＣ及びＨＣの質量スペクトルを、各チェーンの理論的に算出された質量と比較し、合格／不合格として示した。

【０４９５】

Ｔａｇｇ法：
　Ａｖａｃｔａ，Ｏｐｔｉｍ－１０００で段階的熱変成及び凝集研究を実行することにより、熱凝集開示温度を決定した。データ分析及びＴａｇｇの決定を、Ｏｐｔｉｍ Ａｎａｌｙｓｉｓソフトウェア（Ｉｇｏｒバージョン６．３１）を使用して実施した。濃度が１ｍｇ／ｍｌを超える試料を、Ｔａｇｇ分析の前に製剤緩衝液で１．０ｍｇ／ｍｌに正規化した。段階的熱ランプ（ｓｔｅｐ ｔｈｅｒｍａｌ ｒａｍｐ）を、開始温度２０℃及び停止温度９０℃で適用した。温度ステップは１℃であり、温度保持時間は３０秒であった。曝露時間は５００ｍ秒であり、中心波長は３８０ｎｍであり、且つスリットは２５０μｍであった。

【０４９６】

ｃＡＭＰ法
方法
　この方法は、ヒトＧＩＰＲ又はカニクイザルＧＩＰＲを発現するＨＥＫ２９３Ｔ細胞中のｃＡＭＰの定量を目的とする。ＧＩＰの結合によりＧＩＰＲの立体構造の変化が引き起こされ、Ｇタンパク質が刺激されてアデニル酸シクラーゼが活性化され、その結果、ＡＴＰからｃＡＭＰが産生される。ＧＩＰＲへの抗体の結合により、ＧＩＰＲへのＧＩＰの結合が妨げられる。このことはｃＡＭＰアッセイにより測定可能である。

【０４９７】

　このｃＡＭＰアッセイは、ＧＰＣＲによるアデニリルシクラーゼ活性の調節時に産生されるｃＡＭＰを測定するために設計されたＨＴＲＦイムノアッセイである。このアッセイは、Ｅｕ３＋－クリプテートで標識されたｃＡＭＰ特異的モノクローナル抗体上の結合部位に関する、細胞により産生された天然ｃＡＭＰと色素ｄ２で標識されたｃＡＭＰとの間の競合に基づく。Ｅｕ３＋－クリプテートがコンジュゲートした抗体がｃＡＭＰ－ｄ２トレーサーに結合すると、３３７ｎｍでの光パルスがＥｕ３＋－クリプテートを励起させる。励起されたＥｕ３＋－クリプテートにより放出されたエネルギーは、ＦＲＥＴによりｃＡＭＰトレーサー上のｄ２分子に伝達され、次いで６６５ｎｍで光が放出される。Ｅｕ３＋－クリプテートからの残留エネルギーは６２０ｎｍで光を生じるだろう。遊離ｃＡＭＰが存在しない場合には、最大のＨＴＲＦシグナルが達成される。刺激された細胞により産生された遊離ｃＡＭＰは、抗ｃＡＭＰ Ｅｕ３＋－クリプテートへの結合に関してｃＡＭＰ－ｄ２トレーサーと競合し、ＨＴＲＦシグナルの減少が引き起こされる。特定のシグナル（即ちエネルギー伝達）は、試料中におけるｃＡＭＰの濃度に反比例する。

【０４９８】

実験計画
　細胞を、ＤＭＥＭ １０％のＦＢＳ、１×ピルビン酸ナトリウム、１×ペニシリン－ストレプトマイシン－グルタミン、２～５μｇ／ｍＬのピューロマイシン中で維持した。実験の前に、細胞をＤＢＰＳで洗浄し、ＤＰＢＳ中の０．５ｍＭのＥＤＴＡで解離させた。

【０４９９】

ＧＩＰ応答を確立するために、ＧＩＰの（$H_2O$）溶液を調製し、３倍に連続希釈し（０．１％のＢＳＡを含むＨａｍ’ｓ　Ｆ－１２）、９６ウェルの黒色の丸底プレート中において３０，０００個の組換え細胞に添加した。細胞を、３０分にわたり５％ＣＯ２、３７℃にて、０．５ｍＭのＩＢＭＸの存在下でインキュベートした。インキュベーションの後、ｄ２－ｃＡＭＰ　２５μＬ、Ｅｕ３＋－クリプテート－ｃＡＭＰ抗体２５μＬを添加し、続いて１時間にわたり室温でインキュベートした。ＥｎＶｉｓｉｏｎ　Ｍｕｌｔｉｌａｂｅｌ　Ｒｅａｄｅｒを使用して６６５ｎｍ及び６２０ｎｍでの波長を測定し、比率６６５／６２０比を算出した。

【０５００】

被験物質応答を確立するために、抗体の溶液（１０ｍＭの酢酸ナトリウム、９％のスクロース、ｐＨ５．２）を調製し、３倍に連続希釈し（０．１％のＢＳＡを含むＨａｍ’ｓ　Ｆ－１２）、９６ウェルの黒色の丸底プレート中において３０，０００個の組換え細胞に添加し、３０分にわたり５％ＣＯ２、３７℃で細胞をインキュベートした。ＧＩＰを、５０ｐＭの最終濃度まで添加した。細胞を、３０分にわたり５％$CO_2$、３７℃にて、０．５ｍＭのＩＢＭＸの存在下でインキュベートした。インキュベーションの後、ｄ２－ｃＡＭＰ　２５μＬ、Ｅｕ３＋－クリプテート－ｃＡＭＰ抗体２５μＬを添加し、続いて１時間にわたり室温でインキュベートした。ＥｎＶｉｓｉｏｎ　Ｍｕｌｔｉｌａｂｅｌ　Ｒｅａｄｅｒを使用して６６５ｎｍ及び６２０ｎｍでの波長を測定し、比率６６５／６２０比を算出した。

【０５０１】

ｃＡＭＰレベルに関する２つの複製値（６６５／６２０比）の平均に対して横座標上でＧＩＰ及び抗体の濃度をプロットすることにより、グラフを作成した。次いで、データ点を、対数（アゴニスト）対応答－変数勾配ＧｒａｐｈＰａｄ　Ｐｒｉｓｍと適合させ、上部、底部、丘の勾配、並びにＥＣ５０及びＩＣ５０の両方の適合値を得た（表１０）。

【０５０２】

ＢＩＡｃｏｒｅ機器、試薬、及びセンサーチップ表面の調製を使用した、２Ｇ１０親和性成熟ヒットの変異体へのＧＩＰＲの結合の検証：

Ｂｉａｃｏｒｅ　Ｔ２００、ＢｉａｃｏｒｅシリーズＳ－ＣＭ５センサーチップ、アミンカップリングキット、界面活性剤Ｐ－２０、１０ｍＭの酢酸ナトリウム、ｐＨ４．０、及び１０ｍＭのグリシンｐＨ１．５は、ＧＥ（Ｐｉｔｔｓｂｕｒｇｈ，ＰＡ）製であった。リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ、１×、塩化カルシウムなし、塩化マグネシウムなし）は、Ｔｈｅｒｍｏ　Ｆｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ（Ｗａｌｔｈａｍ，ＭＡ）製であった。ウシ血清アルブミン（ＢＳＡ、画分Ｖ、ＩｇＧフリー）は、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ　Ｃｏｒｐ．（Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ）製であった。ヤギ抗ｈＵＦｃ抗体はＪａｃｋｓｏｎ　ＩｍｍｕｎｏＲｅｓｅａｒｃｈ　Ｉｎｃ．（Ｗｅｓｔ　Ｇｒｏｖｅ，ＰＡ）製であった。

【０５０３】

センサーチップ表面の調製

Ｓ－ＣＭ５センサーチップ表面へのヤギ抗ｈＵＦｃ抗体の固定化を、製造業者の指示に従って実施した。Ｂｉａｃｏｒｅ機器用ランニング緩衝液は、０．００５％のＰ２０／ＰＢＳ　１×、ｐＨ７．４、塩化カルシウムなし、塩化マグネシウムなしである。簡潔に説明すると、０．２ＭのＮ－エチル－Ｎ’－（ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＥＤＣ）及び０．０５ＭのＮ－ヒドロキシスクシンイミド（ＮＨＳ）を含む混合物６０μＬを注入することにより、センサーチップ表面上のカルボキシル基を活性化した。ヤギ抗ｈＵＦｃ抗体を、１０ｍＭの酢酸ナトリウム、ｐＨ４．０で２０μｇ／ｍｌに希釈し、６分にわたり３０ｕＬ／分で、活性化したチップ表面上に注入した。１Ｍのエタノールアミン６０μＬを注入することにより、表面上の過剰な反応基を不活性化させた。最終的な固定化レベルは約８０００レゾナンスユニット（ＲＵ）であった。

【０５０４】

Ｂｉａｃｏｒｅ　Ｔ２００により、固体化されたヤギ抗ｈＵＦｃ抗体表面上で結合アッ

セイを実行した。この実験を２５℃で実施した。機器用ランニング緩衝液は０．００５％のＰ２０／ＰＢＳであった。フローセルチャネル１～４への標準的なアミンカップリングにより、ヤギ抗ｈｕＦｃ捕捉抗体をセンサーチップ表面に共有結合的に付着させた。抗ｈｕＧＩＰＲ抗体を試料緩衝液（０．１ｍｇ／ｍｌのＢＳＡ、０．００５％のＰ２０、ＰＢＳ）で約１０ｎＭまで希釈し、次いでフローセルチャネル２、３、４に捕捉させた。フローセルチャネル１は、抗ｈｕＧＩＰＲ抗体を注入しないブランク参照表面としてであった。捕捉された抗体の応答範囲は約２５０ＲＵであった。次いで、２００ｎＭのｈｕＧＩＰＲ　ＥＣＤを、３分にわたり流速５０ｕｌ／分で、ヤギ抗ｈｕＦｃ抗体で捕捉された抗ｈｕＧＩＰＲ抗体表面上に注入した。１０分間の解離の後、１０ｍＭのグリシン、ｐＨ１．５を３０秒にわたり２回注入することにより各表面を再生した。Ｂｉａｃｏｒｅ　Ｔ２００評価ソフトウェア（ｖ．２．０）を使用してセンサーグラムを分析した。各抗体のｋｓ（１／秒）を表１０に示す。

【０５０５】

【表１５９】

表 10. 親和性成熟した抗 GIPR の特性

| 抗体 | PB CHOK1 力価 mg/L | MSQC スコア | Tagg℃ | cAMP IC50 (nM) | ロット量 (mg) | ロット純度% | ロット HMW % | ks (1/秒) | 正規化された結合応答 (結合/捕捉 RL) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.301 | 360 | 合格 | 72.569℃ | 17.64 | 4.68 | 94.18 | 5.66 | 7E-05 | 0.22 |
| 2G10.302 | 299.2 | 合格 | 69.672℃ | 19.92 | 3.89 | 94.37 | 7.2 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.303 | 313.2 | 合格 | 72.657℃ | 23.13 | 4.18 | 94.4 | 8.02 | 7E-05 | 0.23 |
| 2G10.304 | 283.5 | 合格 | 72.796℃ | 16.93 | 3.32 | 94.96 | 6.7 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.305 | 353.5 | 合格 | 71.69℃ | 27.22 | 4.74 | 94.24 | 8.23 | <5E-5 | 0.24 |
| 2G10.306 | 358.1 | 合格 | 70.206℃ | 20.74 | 4.33 | 94.52 | 6.09 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.307 | 242.8 | 合格 | 68.246℃ | 17.43 | 2.89 | 95.54 | 13.63 | 6E-05 | 0.21 |
| 2G10.308 | 360 | 合格 | 71.285℃ | 18.27 | 4.32 | 94.56 | 7.52 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.309 | 352.4 | 合格 | 71.321℃ | 29.48 | 4.13 | 94.94 | 7.19 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.311 | 292.6 | 合格 | 65.478℃ | 14.86 | 3.87 | 83.6 | 5.14 | 6E-05 | 0.22 |
| 2G10.312 | 316.4 | 合格 | 69.692℃ | 23.23 | 4.24 | 95.4 | 7.55 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.313 | 302.5 | 合格 | 71.541℃ | 20.7 | 3.76 | 95.48 | 6.5 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.314 | 275.9 | 合格 | 72.619℃ | 17.53 | 3.55 | 95.12 | 10.77 | 6E-05 | 0.22 |
| 2G10.315 | 332.1 | 合格 | 68.86℃ | 22.02 | 4.05 | 94.47 | 6.66 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.316 | 357 | 合格 | 68.325℃ | 14.71 | 3.7 | 95.35 | 7.29 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.317 | 338.5 | 合格 | 67.887℃ | 13.66 | 3.6 | 95.81 | 4.77 | <5E-5 | 0.21 |
| 2G10.318 | 327.4 | 合格 | 68.83℃ | 20.94 | 3.87 | 94.86 | 7.73 | <5E-5 | 0.22 |

【０５０６】

【表１６０】

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.319 | 123.2 | 合格 | 66.392℃ | 7.903 | 1.46 | 92.18 | 21.17 | 6E-05 | 0.14 |
| 2G10.320 | 294.2 | 合格 | 68.03℃ | 13.96 | 3.86 | 95.98 | 10.08 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.321 | 111 | 合格 | 66.459℃ | 7.461 | 1.05 | 90.06 | 22.53 | <5E-5 | 0.15 |
| 2G10.322 | 343.8 | 合格 | 68.427℃ | 17.88 | 4.15 | 95.46 | 6.78 | 6E-05 | 0.22 |
| 2G10.323 | 271 | 合格 | 70.608℃ | 17.45 | 3.25 | 94.06 | 9.6 | <5E-5 | 0.21 |
| 2G10.324 | 334.5 | 合格 | 69.167℃ | 14.11 | 3.97 | 95.3 | 6.98 | <5E-5 | 0.24 |
| 2G10.325 | 360 | 合格 | 67.573℃ | 26.22 | 4.3 | 93.95 | 4.72 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.326 | 308.6 | 合格 | 68.909℃ | 26.61 | 3.76 | 94.92 | 5.03 | 6E-05 | 0.23 |
| 2G10.327 | 328.7 | 合格 | 68.819℃ | 19.26 | 4.06 | 93.28 | 10.64 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.328 | 280.9 | 合格 | 69.58℃ | 24.38 | 4.1 | 94.24 | 7.98 | 7E-05 | 0.24 |
| 2G10.329 | 306.2 | 合格 | 68.346℃ | 26.79 | 4.45 | 94.19 | 8.27 | 6E-05 | 0.24 |
| 2G10.330 | 138.5 | 合格 | 65.007℃ | 18.64 | 1.85 | 93.81 | 4.07 | <5E-5 | 0.21 |
| 2G10.331 | 360 | 合格 | 70.325℃ | 19.68 | 5.17 | 93.93 | 7.95 | 5E-05 | 0.24 |
| 2G10.332 | 328 | 合格 | 68.838℃ | 12.86 | 4.57 | 90.68 | 13.16 | 6E-05 | 0.21 |
| 2G10.333 | 349.5 | 合格 | 66.902℃ | 12.07 | 4.04 | 94.97 | 7.48 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.334 | 316.8 | 合格 | 66.137℃ | 13.74 | 4.05 | 94.97 | 7.44 | 6E-05 | 0.23 |
| 2G10.335 | 243.2 | 合格 | 66.531℃ | 25.91 | 3.99 | 94.15 | 7.07 | 6E-05 | 0.21 |
| 2G10.336 | 341.8 | 合格 | 71.808℃ | 29.61 | 5.04 | 94.22 | 4.96 | 2E-04 | 0.24 |
| 2G10.337 | 238.2 | 合格 | 69.706℃ | 32.53 | 4.53 | 95.38 | 7.77 | <5E-5 | 0.24 |
| 2G10.338 | 235.3 | 合格 | 70.165℃ | 23.36 | 4.38 | 93.9 | 11.06 | 8E-05 | 0.22 |
| 2G10.339 | 315.5 | 合格 | 70.224℃ | 22.61 | 4.27 | 95.39 | 4.9 | 7E-05 | 0.23 |
| 2G10.340 | 331.2 | 合格 | 73.132℃ | 25.92 | 3.79 | 96.19 | 4.39 | 6E-05 | 0.23 |
| 2G10.341 | 360 | 合格 | 67.97℃ | 24.74 | 5.23 | 95.03 | 8.5 | 7E-05 | 0.21 |

【０５０７】

【表１６１】

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.342 | 252.6 | 合格 | 70.554℃ | 11.58 | 2.16 | 94.51 | 15.47 | <5E-5 | 0.16 |
| 2G10.343 | 289.5 | 合格 | 70.649℃ | 37.61 | 4.99 | 94.75 | 5.07 | 6E-05 | 0.22 |
| 2G10.344 | 266.3 | 合格 | 70.783℃ | 21.9 | 4.84 | 95.43 | 5.63 | 6E-05 | 0.22 |
| 2G10.345 | 151.8 | 合格 | 68.885℃ | 18.85 | 2.75 | 94.93 | 14.09 | 8E-05 | 0.19 |
| 2G10.346 | 315.8 | 合格 | 69.926℃ | 22.25 | 5.11 | 95.25 | 5.13 | 1E-04 | 0.23 |
| 2G10.347 | 332.4 | 合格 | 68.252℃ | 28.41 | 4.56 | 95.73 | 7.47 | 1E-04 | 0.24 |
| 2G10.348 | 353.6 | 合格 | 70.752℃ | 42.8 | 5.55 | 96.06 | 8.17 | 6E-04 | 0.24 |
| 2G10.601 | 350.9 | 合格 | 70.55℃ | 21.45 | 4.75 | 94.78 | 5.76 | 6E-05 | 0.23 |
| 2G10.602 | 252.3 | 合格 | 67.651℃ | 16.81 | 4.06 | 95.53 | 6.63 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.603 | 232.7 | 合格 | 71.14℃ | 30.51 | 4.33 | 95.75 | 7.43 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.604 | 246.9 | 合格 | 70.673℃ | 27.07 | 4.18 | 95.9 | 7.2 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.605 | 250.7 | 合格 | 67.318℃ | 25.62 | 4.49 | 96.13 | 7.57 | 7E-05 | 0.24 |
| 2G10.606 | 224.6 | 合格 | 70.046℃ | 20.36 | 3.95 | 95.86 | 5.33 | <5E-5 | 0.23 |
| 2G10.607 | 251.7 | 合格 | 66.65℃ | 19.38 | 3.08 | 96.45 | 15.36 | 6E-05 | 0.21 |
| 2G10.608 | 360 | 合格 | 69.596℃ | 21.67 | 4.55 | 95.01 | 7.79 | <5E-5 | 0.22 |
| 2G10.609 | 353.7 | 合格 | 70.855℃ | 26.93 | 5.14 | 95.74 | 7.75 | 6E-05 | 0.23 |
| 2G10.610 | 307 | 合格 | 69.433℃ | 12.94 | 4.5 | 94.84 | 7.87 | <5E-5 | 0.22 |

【０５０８】

抗体２Ｇ１０．２４８をさらに親和性成熟させ、結果として抗体ｉＰＳ：５２９３８１、ｉＰＳ：５２９３８２、ｉＰＳ：５２９３９７、ｉＰＳ：５２９３９９、ｉＰＳ：５２９４００、ｉＰＳ：５２９４０３、ｉＰＳ：５２９４０４、及びｉＰＳ：５２９４０５を得た。これらの抗体は全て、重鎖のＭ２５２位（Ｍ２５２Ｙ）、Ｓ２５４位（Ｓ２５４Ｔ）及びＴ２５６位（Ｔ２５６Ｅ）で、半減期が延長するＹＴＥ変異を含む。加えて、抗体ｉＰＳ：５２９３９７、ｉＰＳ：５２９３９９、ｉＰＳ：５２９４００、ｉＰＳ：５２９４０３、ｉＰＳ：５２９４０４、及びｉＰＳ：５２９４０５は全て、軽鎖中に、粘度が低下する変異Ｍ４Ｌ、Ｖ１３Ｌ、Ａ７６Ｄ、Ｓ９５Ｓ、Ｑ９７Ｅ、Ｓ９８Ｐを含む。

【０５０９】
【表１６２】

| 識別子 | 粘度変異 | HLE - YTE | Tm1 | Tagg | IC50 (nM) | ヒトcAMP IC50 (nM) | マウスcAMP (nM) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2G10.348 | なし | なし | 76.2 | 100 | 18.3 | 53 | 14600 |
| iPS:529381 | なし | YTE | 77.7 | 77.5 | 13.7 | 33.2 | 9.3 |
| iPS:529382 | なし | YTE | 77.8 | 78.8 | 12.1 | 26.2 | 49.7 |
| iPS:529397 | +VM | YTE | 75.5 | 76 | 35.6 | 50 | 108 |
| iPS:529399 | +VM | YTE | 77.7 | 76.8 | 20.2 | 39.3 | 12.9 |
| iPS:529400 | +VM | YTE | 77.9 | 78 | 17.5 | 36.6 | 79.5 |
| iPS:529403 | +VM | YTE | 77.4 | 76.2 | 22.5 | 33.9 | 12 |
| iPS:529404 | +VM | YTE | 76.4 | 76.3 | 18.1 | 27.8 | 3.9 |
| iPS:529405 | +VM | YTE | 69 | 73.5 | 15.1 | 22.7 | 6.1 |

【配列表】
0007237853000001.app

フロントページの続き

| (51)国際特許分類 | | FI | | |
|---|---|---|---|---|
| *C12N 1/19 (2006.01)* | | C12N | 1/19 | |
| *C12N 1/21 (2006.01)* | | C12N | 1/21 | |
| *C12N 5/10 (2006.01)* | | C12N | 5/10 | |
| *A61K 39/395 (2006.01)* | | A61K | 39/395 | N |
| *A61K 38/22 (2006.01)* | | A61K | 38/22 | |
| *A61K 45/08 (2006.01)* | | A61K | 45/08 | |
| *A61P 3/00 (2006.01)* | | A61P | 3/00 | |
| *A61P 3/08 (2006.01)* | | A61P | 3/08 | |
| *A61P 3/10 (2006.01)* | | A61P | 3/10 | |
| *A61P 5/48 (2006.01)* | | A61P | 5/48 | |
| *A61P 3/04 (2006.01)* | | A61P | 3/04 | |
| *A61P 1/16 (2006.01)* | | A61P | 1/16 | |
| *A61P 43/00 (2006.01)* | | A61P | 43/00 | 121 |
| | | A61K | 39/395 | D |

(72)発明者 ロイド，デイビッド・ジェイ
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３２０、サウザンド・オークス、ビア・グレゴリオ・４５８
(72)発明者 ボンダレンコ，パベル
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３２０、サウザンド・オークス、ブロッサム・コート・１７７４
(72)発明者 マイケルズ，マーク・エル
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３１６、エンシノ、テクソマ・アベニュー・５００７
(72)発明者 ハーガー，トッド
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３０１、アゴウラ・ヒルズ、アリーズ・ストリート・２８７２６
(72)発明者 ミン，シャオシャン
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９４０１０、バーリンゲーム、クラリス・レイン・２１０８
(72)発明者 ウメダ，アイコ
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９１３６７、ウッドランド・ヒルズ、バーバンク・ブールバード・２１４００、アパートメント・３１８
(72)発明者 チェン，アーウィン
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９００２５、ロサンゼルス、ケルトン・アベニュー・１８７５、ナンバー・２０２
(72)発明者 ワン，ジュウルン
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９４３０６、パロ・アルト、グレンブルック・６６０

審査官 福澤 洋光

(56)参考文献 特表２００６－５０２１００（ＪＰ，Ａ）
特表２０１０－５１４８３５（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２００２／０１５１４９５（ＵＳ，Ａ１）
The Journal of Biological Chemistry，2013年，Vol.288, No.27，pp.19760-19772

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ１２Ｎ １／００－１５／９０
Ｃ０７Ｋ １／００－１９／００
Ｃ１２Ｐ １／００－４１／００
ＣＡｐｌｕｓ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
Ｇｅｎｂａｎｋ／ＥＭＢＬ／ＤＤＢＪ／ＧｅｎｅＳｅｑ
ＵｎｉＰｒｏｔ／ＧｅｎｅＳｅｑ
ＰｕｂＭｅｄ