【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年10月12日(2006.10.12)

【公表番号】特表2006-519763(P2006-519763A)
【公表日】平成18年8月31日(2006.8.31)
【年通号数】公開・登録公報2006-034
【出願番号】特願2005-502084(P2005-502084)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　38/00　　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/42　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/46　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/14　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/16　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/08　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　37/02
Ｃ１２Ｎ　15/00　　ＺＮＡＡ
Ｃ０７Ｋ　16/42
Ｃ０７Ｋ　16/46
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　 1/14
Ａ６１Ｐ　 1/04
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　31/16
Ａ６１Ｐ　37/08
Ａ６１Ｐ　37/06
Ａ６１Ｐ　37/02
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｎ
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｔ
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｒ
Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｓ

【手続補正書】
【提出日】平成18年7月19日(2006.7.19)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２７９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２７９】

RNAを抽出には異なる供給源を使用した：
- 最後の抗原注射4日後と10日後との間の免疫血液150ml
- 最後の抗原注射4日後のリンパ節生検

密度勾配遠心分離（Ficoll-Paque Plus Amersham Biosciences）によって、末梢血液リンパ球（PBL）を単離した。PBLおよびリンパ節を使用して総RNAを抽出（ChomczynskiおよびSacchi 1987）した。オリゴd(T)オリゴヌクレオチドを使用するMMLV逆転写酵素（Gibco BRL）を用いて、200μgの総RNAについてのcDNAを調製した（de Haardら、1999）。cDNAを、フェノール／クロロホルム抽出で精製し、続いてエタノール沈殿を行い、その後、鋳型として使用してVHHレパートリーを増幅した。

第１のPCRにおいて、従来の抗体遺伝子セグメント（1.6kb）および重鎖抗体遺伝子セグメント（1.3kb）の両方のレパートリーを、リーダー特異的プライマー（5'-GGCTGAGCTCGGTGGTCCTGGCT-3'（配列番号85））およびオリゴd(T)プライマー（5'-AACTGGAAGAATTCGCGGCCGCAGGAATTTTTTTTTTTTTTTT-3'（配列番号86））を用いて増幅させた。得られたDNA断片をアガロースゲル電気泳動によって分離し、重鎖抗体セグメントをコードする1.3kb断片をアガロースゲルから精製した。FR1逆方向プライマー（国際特許出願公開WO03/054016、配列ABL037～ABL043）および同一のオリゴd(T)順方向プライマーの混合物を用いて、第２のPCRを行った。

PCR産物を、（FR1プライマーに導入された）SfiIおよび（フレームワーク4に天然に存在する）BstEIIで消化した。ゲル電気泳動に続いて、約400塩基対のDNA断片をゲルから精製し、ファージミドpAX004の対応する制限酵素部位に連結して、Escherichia coli TG1にエレクトロポレーションした後に、クローン化VHHのライブラリーを得た。pAX004により、c-mycタグ、ヘキサヒスチジンタグおよびgeneIII産物との融合タンパク質として個々のVHHを発現しているファージ粒子の産生が可能になる。挿入率を、ベクターベースのプライマーの組合せを用いたPCRにおいて決定した。

結果を表２に要約する。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３００
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３００】

実施例９：レパートリークローニング

オリゴd(T)オリゴヌクレオチドを使用し、MMLV逆転写酵素（Gibco BRL）を用いて、200μgの総RNAについてcDNAを調製した（de Haardら、1999）。cDNAを、フェノール／クロロホルム抽出で精製し、続いてエタノール沈殿を行い、その後、VHHレパートリーを増幅させるための鋳型として使用した。

第１のPCRにおいて、従来の抗体遺伝子セグメント（1.6kb）および重鎖抗体遺伝子セグメント（1.3kb）の両方のレパートリーを、リーダー特異的プライマー（5'-GGCTGAGCTCGGTGGTCCTGGCT-3'（配列番号87））およびオリゴd(T)プライマー（5'-AACTGGAAGAATTCGCGGCCGCAGGAATTTTTTTTTTTTTTTT-3'（配列番号88））を用いて増幅させた。得られたDNA断片をアガロースゲル電気泳動によって分離し、重鎖抗体セグメントをコードする1.3kb断片をアガロースゲルから精製した。FR1逆方向プライマー（国際特許出願公開WO03/054016、配列ABL037～ABL043）および同一のオリゴd(T)順方向プライマーの混合物を用いて、第２のPCRを行った。

PCR産物を、（FR1プライマーに導入された）SfiIおよび（フレームワーク4に天然に存在する）BstEIIで消化した。ゲル電気泳動に続いて、約400塩基対のDNA断片をゲルから精製し、ファージミドpAX004の対応する制限酵素部位に連結して、Escherichia coli TG1にエレクトロポレーションの後に、クローン化VHHのライブラリーを得た。pAX004により、c-mycタグ、ヘキサヒスチジンタグおよびgeneIII産物を含む融合タンパク質として個々のVHHを発現しているファージ粒子の産生が可能になる。TG1細胞のエレクトロポレーション

の後に得られた多様性を表８に示す。挿入率を、ベクターベースのプライマーの組合せを用いたPCRにおいて決定した。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３１２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１２】
実施例１８：レパートリークローニング
オリゴd(T)オリゴヌクレオチドを使用し、MMLV逆転写酵素（Gibco BRL）を用いて、200μgの総RNAについてcDNAを調製した（de Haardら、1999）。cDNAを、フェノール/クロロホルム抽出で精製し、続いてエタノール沈殿を行い、その後、VHHレパートリーを増幅させるための鋳型として使用した。
第１のPCRにおいて、従来の抗体遺伝子セグメント（1.6kb）および重鎖抗体遺伝子セグメント（1.3kb）の両方のレパートリーを、リーダー特異的プライマー（5'-GGCTGAGCTCGGTGGTCCTGGCT-3'（配列番号89））およびオリゴd(T)プライマー（5'-AACTGGAAGAATTCGCGGCCGCAGGAATTTTTTTTTTTTTTTT-3'（配列番号90））を用いて増幅させた。得られたDNA断片をアガロースゲル電気泳動によって分離し、重鎖抗体セグメントをコードする1.3kb断片をアガロースゲルから精製した。FR1逆方向プライマー（国際特許出願公開WO03/054016、配列ABL037～ABL043）および同一のオリゴd(T)順方向プライマーの混合物を用いて、第２のPCRを行った。
PCR産物を、（FR1プライマーに導入された）SfiIおよび（フレームワーク4に天然に存在する）BstEIIで消化した。ゲル電気泳動に続いて、約400塩基対のDNA断片をゲルから精製し、ファージミドpAX004の対応する制限酵素部位に連結して、Escherichia coli TG1のエレクトロポレーションの後に、クローン化VHHのライブラリーを得た。pAX004により、c-mycタグ、ヘキサヒスチジンタグおよびgeneIII産物を含む融合タンパク質として個々のVHHを発現しているファージ粒子の産生が可能になる。TG1細胞のエレクトロポレーションの後に得られた多様性を表１に示す。挿入率を、ベクターベースのプライマーの組合せを用いたPCRにおいて決定した。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３２０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３２０】
治療用VHH断片
実施例２４：抗-TNFα VHH#3EのVHH-CDR3断片の発現
VHH#3EのCDR3領域を、フレームワーク4領域に位置するセンスプライマー（順方向：CCCCTGGCCCCAGTAGTTATACG（配列番号91））およびフレームワーク3領域に位置するアンチセンスプライマー（逆方向：TGTGCAGCAAGAGACGG（配列番号92））を用いて増幅した。
pAX10中のCDR-3断片をクローン化するために、2回目のPCR増幅を、必要な制限酵素部位を導入する以下のプライマーを用いて行った：
逆方向プライマーSfi1：
GTCCTCGCAACTGCGGCCCAGCCGGCCTGTGCAGCAAGAGACGG（配列番号93）
順方向プライマーNot1：
GTCCTCGCAACTGCGCGGCCGCCCCCTGGCCCCAGTAGTTATACG（配列番号94）
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３３２
【補正方法】変更

【補正の内容】
【０３３２】
実施例３３：レパートリークローニング
RNA抽出について以下の異なる供給源を使用する：
- 最後の抗原注射4日後と10日後との間の免疫血液150ml
- 最後の抗原注射4日後のリンパ節生検
密度勾配遠心分離（Ficoll-Paque Plus Amersham Biosciences）によって、末梢血液リンパ球（PBL）を単離する。PBLおよびリンパ節を、全RNAの抽出（ChomczynskiおよびSacchi 1987）に使用し、次いでヘキサヌクレオチドランダムプライマーを用いてcDNAの合成を行う。2つのヒンジ特異的プライマーである：AACAGTTAAGCTTCCGCTTGCGGCCGCGGAGCTGGGGTCTTCGCTGTGGTGCG（配列番号95）およびAACAGTTAAGCTTCCGCTTGCGGCCGCTGGTTGTGGTTTTGGTGTCTTGGGTT（配列番号125）、ならびにフレームワーク1特異的プライマーである：GAGGTBCARCTGCAGGASTCYGG（配列番号96）を使用して、レパートリーを増幅する。断片を、PstIおよびNotIを用いて消化し、ファージミドベクター中にクローン化する。このレパートリーをTG1エレクトロコンピテント細胞中に形質転換し、100μg/mlのアンピシリンおよび2%グルコースを含むLB寒天プレート上にプレートする。ベクター特異的プライマーを用いたPCRによって、挿入の存在についてコロニーをスクリーニングする。
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３４２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３４２】
実施例４２：抗血清アルブミンVHHに融合したVHH-CDR3断片を含む二重特異性構築物の構築
機能的部分であるMP2F6SRのCDR3領域を、フレームワーク4領域に位置するセンスプライマー（F6 CRD3順方向プライマー：CTGGCCCCAGAAGTCATACC（配列番号97））およびフレームワーク3領域に位置するアンチセンスプライマー（F6 CDR3逆方向プライマー：TGTGCATGTGCAGCAAACC（配列番号98））を用いて増幅させた。
CDR-3断片を抗血清アルブミンVHH MSA-21と融合させるために、2回目のPCR増幅を以下のプライマーを用いて行った：
F6 CDR3順方向プライマー Sfi1：
GTCCTCGCAACTGCGGCCCAGCCGGCCTGTGCATGTGCAGCAAACC（配列番号99）
F6 CDR3逆方向プライマー Not1：
GTCCTCGCAACTGCGCGGCCGCCTGGCCCCAGAAGTCATACC（配列番号100）
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３５７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３５７】

【表１３】

名称	配列番号	配列 5’－3’
ABL002	101	GGCTGAGCTCGGTGGTCCTGGCT
ABL010	102	AACTGGAAGAATTCGCGGCCGCAGGAATTTTTTTTTTTTTTTTT
ABL037	103	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCGAGGTGCAGCTGGTGGA GTCTGG
ABL-038	104	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCGATGTGCAGCTGGTGGA GTCTGG
ABL039	105	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCGCGGTGCAGCTGGTGGA GTCTGG
ABL-040	106	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCGCCGTGCAGCTGGTGGA TTCTGG
ABL041	107	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGGTGGA GTCTGG
ABL042	108	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTACAGCTGGTGGA GTCTGG
ABL043	109	CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTAAAGCTGGAGGA GTCTGG
genell	110	CCACAGACAGCCCTCATAG
M13 rev	111	GGATAACAATTTCACACAGG

表13:プライマー配列

【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３６０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３６０】

【表１４－３】

29	EGFR-Ia7	QVQLQESGGRLVQTGGSLRLSCAASGGTFGTYALGWFRQAPGKEREFVAAI SRFGSTYYADSVKGRFTISRDNANNTVYLEMNSLKPEDTAVYYCAAREGVA LGLRNDANYWGQGTQVTVSS
30	EGFR-Ia15	QVQLQDSGGGLVQAGGSLRLSCAASGGTFSSYAMGWFRQAPGKEREFVAAI GLNTYYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAARTSGVVG GTPKRYDYWGQGTQVTVSS
31	EGFR-IIIa42	EVQLVESGGGSVQAGGSLKLSCAASGRSFSTYAMGWFRQAPGQDREFVATI SWTDSTDYADSVKGRFTISRDNAKNTGYLQMNSLKPEDTAVYYCAADRWAS SRRNVDYDYWGQGTQVTVSS
32	EGFR-2.6	QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFSNYAMGWFRQAPGKEREFVAAI NWGGGNTYYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAASEWG GSDYDHDYDYWGQGTQVTVSS
33	EGFR-2.20	EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRSFSSYAMAWFRQAPGKEREFVAAI SWGGGSTYYAVSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTARYYCAADETF HSSAYGEYEYWGQGTQVTVSS
34	EGFR-IIIa5	EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCTASGRTFSSYAMGWFRQTPGKEREFVAAI TSSGGSTYYADSVKGRFTISRDNAKSTMYLQMDSLMLDDTSVYYCAADSSR PQYSDSALRRILSLSNSYPYWGQGTQVTVSS
35	EGFR-3.18	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCVASGFTFADYAMSWVRQAPGKGLQWVSSI SYNGDTTYYAESMKDRFTISRDNAKNTLYLQMNSLKSEDTAVYYCASSGSY YPGHFESWGQGTQVTVSS
36	EGFR-3.32	QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFSGYAMGWFRQAPGEEREFVAAI SWRGTSTYYGDSAKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAAGSHS DYAPDYDYWGQGTQVTVSS
37	EGFR-3.34	QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFSSYAIGWFRQAPGKEREFVAAI SWGGSNTYYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAAGEVS NSDYAYEYDYWGQGTQVTVSS
38	EGFR-3.39	QVQLQESGGGLVQTGGSLRLSCAASGRYIMGWFRQAPGKEREFVAGISRSG ASTAYADSVKDRFTISRDSALNTVYLQMNSLKAEDTAVYFCAAALAIRLGI PRGETEYEYWGQGTQVTVSS
39	EGFR-3.40	QVKLEESGGGLVQAGGSLRLSCSASGLTFSNYAMAWFRQAPGKEREFVATI SQRGGMRHYLDSVKDRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPDDTAVYYCAADLMY GVDRRYDYWGRGTQVTVSS
40	EGFR-4.11	QVKLEESGGGLVQAGDSLRLSCAASGRSFSSITMGWFRQAPGKERQFVSAI NSNGNRYYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAAVQAYS SSSDYYSQEGAYDYWGQGTQVTVSS
41	EGFR-4.21	EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGRTFSSMGWFRQAPGKEREFVATINL SGDRTDYADSVKGRFTISRDNPKNTVYLQMDSLEPEDSAVYYCAGTSLYPS NLRYYTLPGTYADWGQGTQVTVSS
42	EGFR-4.22	QVKLEESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSIFSINAMGWYRQAPGKQRELVARI TGTGTGITGAVSTNYADSVKGRFTISRDNARNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADRSRTIVVPDYWGQGTQVTVSS
43	EGFR-B11	QVQLQDSGGGLVQAGGSLRLSCAASRFSSAQYAIGWFRQAPGKEREGVSYI TFSGGPTGYADSVKGRFTVSRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAARPYT RPGSMWVSSLYDNWGQGTQVTVSS
44	EGFR-F11	QVQLQESGGRLVQAGGSLRLSCAASEHTFRGYAIGWFRQAPGKEREFVSSI TYDGTLTNYADSVTGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYVCAAGYSY RYTTLNQYDSWGQGTQVTVSS

【手続補正９】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図９－１
【補正方法】変更
【補正の内容】

【図９－１】

```
      <  FR1                          > CDR1  <  FR2       > CDR2
1.33   EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SHYMS WFRQAPGKEREFVA AITSSSRTYYTESVKG
3.14   AVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SHYMS WFRQAPGKEREFVA AITSSSRTYYTESVKG
2.34   QVKLEESGGGLVQPGDSLRLSCAASGFTFS SHYMS WFRQAPGKEREFVA AITSSSRTYYTESVKG
1.4    EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS NYVMG WFRQAPGKERDFVV GIGRSGGDNTYYADSVKG
Ia9    QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS NYVMG WFRQAPGKERDFVV GIGRSGGDNTYYADSVKG
2.20   EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRSFS SYAMA WFRQAPGKEREFVA AISWGGGSTYYAVSVKG
IIIa6  EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRSFS SYAMA WFRQAPGKEREFVA AISWGGGSTYYAVSVKG
Ia26   QVQLQESGGGSVQAGGSLKLSCAASGRGFS RYAMG WFRQAPGQDREFVA TISWTNSTDYADSVKG
IIIa42 EVQLVESGGGSVQAGGSLKLSCAASGRSFS TYAMG WFRQAPGQDREFVA TISWTDSTDYADSVKG
Ia33   QVQLQESGGGSVQAGGSLKLSCTASGRRFS TYAVG WFRQAPGQDREFVA TISWTNSTDYADSVKG
3.1    EVQLVESGGGSVQAGGSLKLSCTASGRRFS TYAVG WFRQAPGQDREFVA TISWTNSTDYADSVKG
Ia1    QVQLQESGGGLVQAGGSLLLSCAASGRTFS SYAMG WFRQAPGKEREFVA AINWSGGSTSYADSVKG
Ia21   QVQLQESGGGLVQAGGSLLLSCAASGRTFS SYAMG WFRQAPGKEREFVA AINWSGGSTSYADSVKG
IIIa3  QVQLQESGGGLVQAGGSLLLSCAASGRTFS SYAMG WFRQAPGKEREFVA AINWSGGSTSYADSVKG
1.9    QVQLQESGGGLVKAGGSLRLSCAASGRTFS SYVMG WFRQAPGKEREFVG AIHWSGGRTYYADSVKG
1.34   QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS KYAMG WFRQAPGKEREFVS AISWSDGSTYYADSVKG
Ia10   QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS KYAMG WFRQAPGKEREFVS AISWSDGSTYYADSVKG
2.6    QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS NYAMG WFRQAPGKEREFVA AINWGGGNTYYADSVKG
3.34   QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS SYAIG WFRQAPGKEREFVA AISWGGSNTYYADSVKG
1.38   QVQLQDSGGGLVQAGDSLRLSCAASGRSFG GYAMG WFRQAPGKEREFVA AISWSGGSTYYADSLKG
3.32   QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS GYAMG WFRQAPGEEREFVA AISWRGTSTYYGDSAKG
4.43   QVQLQESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFS GYAMG WFRQAPGEEREFVA AISWRGTSTYYGDSAKG
Ia15   QVQLQDSGGGLVQAGGSLRLSCAASGGTFS SYAMG WFRQAPGKEREFVA AIGLNTYYADSVKG
Ia7    QVQLQESGGRLVQTGGSLRLSCAASGGTFG TYALG WFRQAPGKEREFVA AISRFGSTYYADSVKG
3.39   QVQLQESGGGLVQTGGSLRLSCAASGRYIM G     WFRQAPGKEREFVA GISRSGASTAYADSVKD
3.40   QVKLEESGGGLVQAGGSLRLSCSASGLTFS NYAMA WFRQAPGKEREFVA TISQRGGMRHYLDSVKD
4.22   QVKLEESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSIFS INAMG WYRQAPGKQRELVA RITGTGTGITGAVSTNYADSVKG    (配列番号120)
4.11   QVKLEESGGGLVQAGDSLRLSCAASGRSFS SITMG WFRQAPGKERQFVS AINSNGNRYYADSVKG          (配列番号121)
4.21   EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGRTFS SMG   WFRQAPGKEREFVA TINLSGDRTDYADSVKG          (配列番号122)
IIIa5  EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCTASGRTFS SYAMG WFRQTPGKEREFVA AITSSGGSTYYADSVKG         (配列番号123)
3.18   EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCVASGFTFA DYAMS WVRQAPGKGLQWVS SISYNGDTTYYAESMKD         (配列番号124)
```

【手続補正１０】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図９－２
【補正方法】変更
【補正の内容】

【図９－２】

	< FR3	>.CDR3	< FR4 >	
1.33	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKSEDTAVYYCAA	DRTFYGSTWSKYDY	RGQGTQVTVSS	
3.14	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKSEDTAVYYCAA	DRTFYGSTWSKYDY	RGQGTQVTVSS	(配列番号112)
2.34	RFTISRDNAKNTVYLQMDSLKSEDTAVYYCAA	DRTFYGSTWSKYDY	RGQGTQVTVSS	(配列番号113)
1.4	RFTISWDNAKNTMYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	STYSRDTIFTKWANYNY	WGQGTQVTVSS	
Ia9	RFTISWDNAKNTMYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	STYSRDTIFTKWANYNY	WGQGTQVTVSS	(配列番号114)
2.20	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTARYYCAA	DETFHSSAYGEYEY	WGQGTQVTVSS	
IIIa6	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTARYYCAA	DETFHSSAYGEYEY	WGQGTQVTVSS	
Ia26	RFAISRDNAKNTAYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	DKWASSTRSIDYDY	WGQGIQVTVSS	(配列番号115)
IIIa42	RFTISRDNAKNTGYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	DRWASSRRNVDYDY	WGQGTQVTVSS	
Ia33	RFTISRDNAKNTGYLQMNSLKPEDTSVYVCAA	DKWSSSRRSVDYDY	WGQGTQVTVSS	(配列番号116)
3.1	RFTISRDNAKNTGYLQMNSLKPEDTSVYVCAA	DKWSSSRRSVDYDY	WGQGTQVTVSS	(配列番号117)
Ia1	RFTISRDNTKNTVYLQMNSLKPEDTAAFYCAA	TYNPYSRDHYFPRMTTEYDY	WGQGTQVTVSS	
Ia21	RFTISKDNTKNTVYLQMNSLKPEDTAAFYCAA	TYNPYSRDHYFPRMTTEYDY	WGQGTQVTVSS	(配列番号118)
IIIa3	RFTISRDNTKNTVYLQMNSLKPEDTAAFYCAA	TYNPYSRDHYFPRMTTEYDY	WGQGTQVTVSS	(配列番号119)
1.9	RFTISSDNAKNTLYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	SRIIYSYVNYVNPGEYDY	WGQGTQVTVSS	
1.34	RFTISRDNAKNTVYLQVNSLKPEDTAVYYCAA	TYLVDVWAVHVPIRPYEYDY	WGQGTQVTVSS	
Ia10	RFTISRDNAKNTVYLQVNSLKPEDTAVYYCAA	TYLVDVWAVHVPIRPYEYDY	WGQGTQVSVSS	
2.6	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	SEWGGSDYDHDYDY	WGQGTQVTVSS	
3.34	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	GEVSNSDYAYEYDY	WGQGTQVTVSS	
1.38	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTALYYCAA	GLRPSPNYNHER-SYDY	WGQGTQVTVSS	
3.32	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	GSHSDYAPDYDY	WGQGTQVTVSS	
4.43	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	GSHSDYAPDYDY	WGQGTQVTVSS	
Ia15	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAA	RTSGVVGGTPKRYDY	WGQGTQVTVSS	
Ia7	RFTISRDNANNTVYLEMNSLKPEDTAVYYCAA	REGVALGLRNDANY	WGQGTQVTVSS	
3.39	RFTISRDSALNTVYLQMNSLKAEDTAVYFCAA	ALAIRLGIPRGETEYEY	WGQGTQVTVSS	
3.40	RFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPDDTAVYYCAA	DLMYGVDRRYDY	WGRGTQVTVSS	