República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112019024410-7 A2

(22) Data do Depósito: 20/06/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 14/07/2020

(54) Título: MÉTODO DE TRATAMENTO OU MELHORIA DE DISFUNÇÕES METABÓLICAS USANDO PROTEÍNAS DE LIGAÇÃO PARA RECEPTOR DO PEPTÍDEO INIBIDOR GÁSTRICO (GIPR) EM COMBINAÇÃO COM AGONISTAS DE GLP 1

(51) Int. Cl.: C07K 16/28.

(30) Prioridade Unionista: 20/06/2017 US 62/522,559.

(71) Depositante(es): AMGEN INC..

(72) Inventor(es): DARREN L. BATES; DONGHUI SHI; DAVID J. LLOYD; PAVEL BONDARENKO; MARK L. MICHAELS; TODD HAGER; XIAOSHAN MIN; AIKO UMEDA; IRWIN CHEN; ZHULUN WANG.

(86) Pedido PCT: PCT US2018038638 de 20/06/2018

(87) Publicação PCT: WO 2018/237097 de 27/12/2018

(85) Data da Fase Nacional: 19/11/2019

(57) Resumo: Métodos de tratamento de doenças e disfunções metabólicas usando uma proteína de ligação ao antígeno específica do polipeptídeo GIPR são proporcionados. Em várias modalidades, a doença ou disfunção metabólica é diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina e nefropatia diabética. Em certas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno é administrada em combinação com um agonista do receptor de GLP-1.

MÉTODO DE TRATAMENTO OU MELHORIA DE DISFUNÇÕES METABÓLICAS USANDO PROTEÍNAS DE LIGAÇÃO PARA RECEPTOR DO PEPTÍDEO INIBIDOR GÁSTRICO (GIPR) EM COMBINAÇÃO COM AGONISTAS DE GLP-1

ÁREA DA INVENÇÃO

[0001] A presente divulgação se relaciona com o tratamento ou melhoria de uma disfunção metabólica, tal como diabetes tipo 2, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina, obesidade, doença hepática gordurosa não alcoólica ou doenças cardiovasculares, usando uma proteína de ligação ao antígeno específica do receptor do peptídeo inibidor gástrico (GIPR).

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0002] O polipeptídeo insulinotrópico dependente de glucose (GIP) é um peptídeo único de 42 aminoácidos secretado a partir de células K no intestino delgado (duodeno e jejuno). O GIP humano é derivado do processamento de proGIP, um precursor de 153 aminoácidos que é codificado por um gene localizado no cromossomo 17q (Inagaki *et al., Mol Endocrinol* 1989; 3: 1014-1021; Fehmann *et al. Endocr Rev.* 1995; 16: 390-410). O GIP foi anteriormente chamado polipeptídeo inibidor gástrico.

[0003] A secreção de GIP é induzida pela ingestão de alimentos. O GIP tem um número de efeitos fisiológicos em tecidos, incluindo promoção do armazenamento de gordura nos adipócitos e promoção da função das células β das ilhotas pancreáticas e secreção de insulina dependente da glucose. O GIP e o polipeptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) são fatores insulinotrópicos (“incretinas”) conhecidos. O GIP

intacto é rapidamente degradado por DPPIV até uma forma inativa. O efeito insulinotrópico de GIP é perdido em pacientes diabéticos tipo 2 enquanto o efeito da incretina de GLP-1 permanece intacto (Nauck *et al. J. Clinc. Invest.* 1993; 91: 301-307).

[0004] O receptor de GIP (GIPR) é um membro da família de secretina-glucagon de receptores acoplados à proteína G (GPCRs) tendo um terminal N extracelular, sete domínios transmembranares e um terminal C intracelular. Os domínios extracelulares N-terminais desta família de receptores são usualmente glicosilados e formam o domínio de reconhecimento e ligação do receptor. O GIPR é altamente expresso em um número de tecidos, incluindo o pâncreas, intestino, tecido adiposo, coração, pituitária, córtex adrenal e cérebro (Usdin *et al., Endocrinology.* 1993, 133: 2861-2870). O GIPR humano compreende 466 aminoácidos e é codificado por um gene localizado no cromossomo 19q13.3 (Gremlich *et al., Diabetes.* 1995; 44: 1202-8; Volz *et al., FEBS Lett*. 1995, 373: 23-29). Estudos sugeriram que o processamento alternativo de mRNA resulta na produção de variantes do receptor de GIP de diferentes comprimentos em humano, rato e camundongo.

[0005] Camundongos nocaute em GIPR (Gipr $^{-/-}$) são resistentes ao ganho de peso induzido por dieta rica em gordura e melhoraram a sensibilidade à insulina e os perfis de lipídeos. (Yamada *et al., Diabetes.* 2006, 55: S86; Miyawaki *et al. Nature Med.* 2002, 8: 738-742). Adicionalmente, um novo antagonista de GIPR de molécula pequena SKL-14959 previne a obesidade e a resistência à

insulina. (*Diabetologia* 2008, 51: S373, poster do 44th EASD Annual meeting).

[0006] O polipeptídeo-1 semelhante ao glucagon ("GLP-1") é um peptídeo de 31 aminoácidos derivado do gene de proglucagon. É secretado por células L intestinais e liberado em resposta à ingestão de alimentos para induzir a secreção de insulina a partir de células β pancreáticas (*Diabetes* 2004, 53: S3, 205-214). Adicionalmente aos efeitos da incretina, o GLP-1 diminui também a secreção de glucagon, atrasa o esvaziamento gástrico e reduz a ingestão calórica (*Diabetes Care*, 2003, 26 (10): 2929-2940). O GLP-1 exerce seus efeitos por ativação do receptor de GLP-1, que pertence a um receptor acoplado à proteína G de classe B (*Endocrinology.* 1993, 133 (4): 1907-10). A função de GLP-1 é limitada pela rápida degradação pela enzima DPP-IV, resultando em uma meia-vida de aproximadamente 2 minutos. Recentemente, agonistas do receptor de GLP-1 de longa duração tais como exenatida, liraglutida, dulaglutida foram desenvolvidos e estão agora sendo usados clinicamente para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. Além disso, os agonistas do receptor de GLP-1 promovem também a redução do peso corporal bem como redução na pressão sanguínea e níveis de colesterol no plasma em pacientes (*Bioorg. Med. Chem. Lett* 2013, 23: 4011-4018)

[0007] Coletivamente, estas ligações à obesidade e resistência à insulina implicam que a inibição de GIPR é uma abordagem útil para intervenção terapêutica, tanto como um monoterapia como em combinação com GLP-1.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0008] Em um aspecto, a presente divulgação proporciona um método de tratamento de um sujeito com uma disfunção metabólica, compreendendo o método administração ao sujeito de uma quantidade terapeuticamente eficaz de uma proteína de ligação ao antígeno que se liga especificamente a uma proteína tendo uma sequência de aminoácidos tendo, pelo menos, 90% de identidade de sequências de aminoácidos com uma sequência de aminoácidos de um GIPR. Em um aspecto, a presente invenção está dirigida a um método de tratamento de um sujeito com uma disfunção metabólica, compreendendo o método administração ao sujeito de uma quantidade terapeuticamente eficaz de um agonista do receptor de GLP-1 e uma quantidade terapeuticamente eficaz de um antagonista de GIPR que se liga especificamente a uma proteína tendo uma sequência de aminoácidos tendo pelo menos 90% de identidade de sequências de aminoácidos com uma sequência de aminoácidos de um GIPR. Em uma modalidade, a disfunção metabólica é uma disfunção do metabolismo da glucose. Em outra modalidade, a disfunção do metabolismo da glucose compreende hiperglicemia e a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz a glucose no plasma. Em outra modalidade, a disfunção do metabolismo da glucose compreende hiperinsulinemia e a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz a insulina no plasma. Em outra modalidade, a disfunção do metabolismo da glucose compreende intolerância à glucose e a administração da proteína de ligação ao antígeno aumenta a tolerância à glucose. Em outra modalidade, a disfunção do metabolismo da glucose compreende resistência à insulina e

a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz a resistência à insulina. Em outra modalidade, a disfunção do metabolismo da glucose compreende diabetes *mellitus*. Em outra modalidade, o sujeito é obeso. Em outra modalidade, a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz o peso corporal em um sujeito obeso. Em outra modalidade, a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz o ganho de peso corporal em um sujeito obeso. Em outra modalidade, a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz a massa gorda em um sujeito obeso. Em outra modalidade, a disfunção do metabolismo da glucose compreende resistência à insulina e a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz a resistência à insulina em um sujeito obeso. Em outra modalidade, a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz a esteatose hepática em um sujeito obeso tendo esteatose hepática aumentada. Em outra modalidade, a administração da proteína de ligação ao antígeno reduz o conteúdo de gordura hepática em um sujeito obeso tendo um conteúdo de gordura hepática aumentado.

[0009] Em um aspecto, a presente invenção está dirigida a um método de tratamento compreendendo administração a um sujeito de uma quantidade terapeuticamente eficaz de, pelo menos, um agonista do receptor de GLP-1 em combinação com a administração de pelo menos um antagonista de GIPR que, após administração a um sujeito com sintomas de uma disfunção metabólica, proporciona efeitos benéficos sustentados.

[0010] Em uma modalidade, a administração de pelo menos um agonista do receptor de GLP-1 em combinação com a administração de pelo menos um antagonista de GIPR

proporciona efeitos benéficos sustentados de pelo menos um sintoma de uma disfunção metabólica.

[0011] Em uma modalidade, as quantidades terapeuticamente eficazes do agonista do receptor de GLP-1 e do antagonista de GIPR são combinadas antes da administração ao sujeito.

[0012] Em uma modalidade, as quantidades terapeuticamente eficazes do agonista do receptor de GLP-1 e do antagonista de GIPR são administradas ao sujeito sequencialmente.

[0013] Em uma modalidade, as quantidades terapeuticamente eficazes de um agonista do receptor de GLP-1 e um antagonista de GIPR são quantidades sinergicamente eficazes.

[0014] Em uma modalidade, a razão molar entre um agonista do receptor de GLP-1 e um antagonista de GIPR é de cerca de 1:1 a 1:110, 1:1 a 1:100, 1:1 a 1:75, 1:1 a 1:50, 1:1 a 1:25, 1:1 a 1:10, 1:1 a 1:5 e 1:1. Em uma modalidade, a razão molar entre um antagonista de GIPR e um agonista do receptor de GLP-1 é de cerca de 1:1 a 1:110, 1:1 a 1:100, 1:1 a 1:75, 1:1 a 1:50, 1:1 a 1:25, 1:1 a 1:10 e 1:1 a 1:5.

[0015] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é usado em combinação com o antagonista de GIPR a razões molares terapeuticamente eficazes de entre cerca de 1:1,5 e 1:150, preferencialmente 1:2 e 1:50.

[0016] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 e o antagonista de GIPR estão presentes em doses que são pelo menos cerca de 1,1 a 1,4, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 vezes menores do que as doses de cada composto sozinho necessárias para tratar uma condição e/ou doença.

[0017] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é GLP-1(7-37) ou um análogo de GLP-1(7-37).

[0018] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é selecionado do grupo consistindo em exenatida, liraglutida, lixisenatida, albiglutida, dulaglutida, semaglutida e taspoglutida.

[0019] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é selecionado do grupo consistindo em GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244); GLP-1(7-36)-NH_2 (SEQ ID NO: 1245); liraglutida; albiglutida; taspoglutida; dulaglutida, semaglutida; LY2428757; desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-37) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1282); desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-octanoil)-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1283); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}-(ω-carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38) (SEQ ID NO: 1284); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-36) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1285); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}-GLP-1(7-36)) (SEQ ID NO: 1246); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$; em que Xaa_3 é A, V ou G; Xaa_{22} é G, K ou E; Xaa_{23} é Q ou K; Xaa_{30} é A ou E; Xaa_{33} é V ou K; Xaa_{34} é K, N ou R; Xaa_{36} é R ou G; e Xaa_{37} é G, H, P ou está ausente (SEQ ID NO: 1247); Arg^{34}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1248); Glu^{30}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1249); Lys^{22}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1250); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1251); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1252); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1253); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1254); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1255); Val^{8},Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1256); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33}, Asn^{34},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1257); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO:

1258); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1259); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1260); Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1261); e $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1262).

[0020] Em uma modalidade, o sujeito é um mamífero. Em outra modalidade, o sujeito é humano. Em outra modalidade, o GIPR é GIPR humano. Em outra modalidade, a administração é por injeção parenteral. Em outra modalidade, a administração é por injeção subcutânea.

[0021] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma proteína de ligação ao antígeno que se liga especificamente a um polipeptídeo GIPR humano e inibe a ativação de GIPR pelo ligando de GIP. Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno inibe a ligação do ligando de GIP a GIPR. Em outra modalidade, a proteína de ligação ao antígeno é uma proteína de ligação ao antígeno humano. Em outra modalidade, a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo humano. Em outra modalidade, a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo monoclonal.

[0022] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma composição farmacêutica compreendendo, pelo menos, uma proteína de ligação ao antígeno de acordo com qualquer uma das modalidades anteriores.

[0023] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma molécula de ácido nucleico codificando uma proteína de ligação ao antígeno de acordo com qualquer uma das modalidades anteriores.

[0024] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona um vetor compreendendo uma molécula de ácido

nucleico codificando uma proteína de ligação ao antígeno de acordo com qualquer uma das modalidades anteriores.

[0025] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma célula hospedeira compreendendo uma molécula de ácido nucleico codificando uma proteína de ligação ao antígeno de acordo com qualquer uma das modalidades anteriores ou um vetor compreendendo uma molécula de ácido nucleico codificando uma proteína de ligação ao antígeno de acordo com qualquer uma das modalidades anteriores. Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma proteína de ligação ao antígeno que se liga especificamente a um polipeptídeo GIPR humano expresso pelo vetor.

[0026] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona um método de produção de uma proteína de ligação ao antígeno de acordo com qualquer uma das modalidades anteriores, compreendendo o método expressão da proteína de ligação ao antígeno em uma célula hospedeira que secreta a proteína de ligação ao antígeno e, depois, purificação da proteína de ligação ao antígeno a partir do meio de cultura celular. Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma proteína de ligação ao antígeno que se liga especificamente a um polipeptídeo GIPR humano purificado a partir da célula hospedeira.

[0027] Em outro aspecto, a presente divulgação proporciona uma proteína de ligação ao antígeno de qualquer uma das modalidades anteriores ou uma composição farmacêutica de qualquer uma das modalidades anteriores para uso em terapia.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0028] A presente divulgação proporciona um método de tratamento de uma disfunção metabólica, tal como uma disfunção do metabolismo da glucose (p.ex., Diabetes tipo 2, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina, dislipidemia, síndrome metabólica (Síndrome X ou síndrome de resistência à insulina), glicosúria, acidose metabólica, Diabetes tipo 1, obesidade e condições exacerbadas pela obesidade) por bloqueio da ou interferência com a atividade biológica de GIP. Em uma modalidade, uma quantidade terapeuticamente eficaz de uma proteína de ligação a GIPR humana isolada é administrada a um sujeito com sua necessidade. Métodos de administração e distribuição são também proporcionados.

[0029] Os métodos de polipeptídeos e ácidos nucleicos recombinantes usados aqui, incluindo nos Exemplos, são geralmente aqueles apresentados em Sambrook *et al.*, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989) ou *Current Protocols in Molecular Biology* (Ausubel *et al.*, eds., Green Publishers Inc. e Wiley and Sons 1994), ambos os quais são incorporados aqui por referência para qualquer propósito.

[0030] Os cabeçalhos de seção usados aqui são somente para propósitos organizacionais e não são para serem interpretados como limitando o assunto descrito.

[0031] A não ser que de outro modo definido aqui, todos os termos técnicos e científicos usados em conexão com o presente pedido deverão ter os significados que são comumente entendidos pelos peritos na técnica. Adicionalmente, a não

ser que de outro modo requerido pelo contexto, os termos singulares deverão incluir pluralidades e os termos plurais deverão incluir o singular.

[0032] Geralmente, as nomenclaturas usadas em conexão com, e técnicas de, cultura de células e tecidos, biologia molecular, imunologia, microbiologia, genética e química de proteínas e ácidos nucleicos e hibridação descritas aqui são aquelas bem conhecidas e comumente usadas na técnica. Os métodos e técnicas do presente pedido são geralmente realizados de acordo com métodos convencionais bem conhecidos na técnica e como descritos em várias referências gerais e mais específicas que são citadas e discutidas ao longo do presente relatório descritivo a não ser que de outro modo indicado. Ver, p.ex., Sambrook *et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3ª ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (2001), Ausubel *et al., Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Publishing Associates (1992) e Harlow e Lane *Antibodies: A Laboratory Manual* Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1990), que são incorporados aqui por referência. As reações enzimáticas e técnicas de purificação são realizadas de acordo com as especificações do fabricante, como comumente alcançado na técnica ou como descrito aqui. A terminologia usada em conexão com, e os procedimentos e técnicas laboratoriais de, química analítica, química orgânica sintética e química medicinal e farmacêutica descritas aqui são aquelas bem conhecidas e comumente usadas na técnica. Técnicas padrão podem ser usadas para sínteses

químicas, análises químicas, preparação, formulação e distribuição farmacêuticas e tratamento de pacientes.

[0033] Deve ser entendido que esta invenção não está limitada à metodologia, protocolos e reagentes particulares, *etc.*, descritos aqui e, pois, tais podem variar. A terminologia usada aqui é para o propósito somente de descrever modalidades particulares e não se destina a limitar o escopo do divulgado, que é definido meramente pelas reivindicações.

[0034] Sem ser nos exemplos de operação, ou onde de outro modo indicado, todos os números expressando quantidades de ingredientes ou condições de reação usados aqui devem ser entendidos como modificados em todos os casos pelo termo "cerca de". O termo "cerca de" quando usado em conexão com percentagens pode significar ±1%.

[0035] Seguindo a convenção, como usados aqui, "um" e "uma" significam "um(a) ou mais" a não ser que especificamente indicado de outro modo.

[0036] Como usados aqui, os termos "aminoácido" e "resíduo" são permutáveis e, quando usados no contexto de um peptídeo ou polipeptídeo, se referem a aminoácidos ocorrendo naturalmente e sintéticos, bem como análogos de aminoácidos, miméticos de aminoácidos e aminoácidos não ocorrendo naturalmente que são quimicamente similares aos aminoácidos ocorrendo naturalmente.

[0037] Um "aminoácido ocorrendo naturalmente" é um aminoácido que é codificado pelo código genético, bem como aqueles aminoácidos que são codificados pelo código genético que são modificados após síntese, p.ex., hidroxiprolina, γ-

carboxiglutamato e O-fosfosserina. Um "análogo de aminoácido" é um composto que tem a mesma estrutura química básica que um aminoácido ocorrendo naturalmente, *i.e.*, um carbono α que está ligado a um hidrogênio, um grupo carboxila, um grupo amino e um grupo R, p.ex., homosserina, norleucina, sulfóxido de metionina, metionina metil sulfônio. Tais análogos podem ter grupos R modificados (p.ex., norleucina) ou esqueletos de peptídeos modificados, mas reterão a mesma estrutura química básica que um aminoácido ocorrendo naturalmente.

[0038] Um "mimético de aminoácido" é um composto químico que tem uma estrutura que é diferente da estrutura química geral de um aminoácido, mas que funciona de uma maneira similar a um aminoácido ocorrendo naturalmente. Exemplos incluem um derivado de metacriloila ou acriloila de uma amida, β-, γ-, δ-aminoácidos (tais como ácido piperidina-4-carboxílico) e similares.

[0039] Um "aminoácido não ocorrendo naturalmente" é um composto que tem a mesma estrutura química básica que um aminoácido ocorrendo naturalmente, mas não é incorporado em uma cadeia de polipeptídeo em crescimento pelo complexo de tradução. "Aminoácido não ocorrendo naturalmente" inclui também, mas não está limitado a, aminoácidos que ocorrem por modificação (p.ex., modificações pós-translacionais) de um aminoácido naturalmente codificado (incluindo os, mas não se limitando aos, 20 aminoácidos comuns) mas não são eles próprios naturalmente incorporados em uma cadeia de polipeptídeo em crescimento pelo complexo de tradução. Uma lista não limitante de exemplos de aminoácidos não ocorrendo

naturalmente que podem ser inseridos em uma sequência de polipeptídeos ou substituídos por um resíduo de tipo selvagem em sequência de polipeptídeos inclui β-aminoácidos, homoaminoácidos, aminoácidos cíclicos e aminoácidos com cadeias laterais derivatizadas. Exemplos incluem (na forma L ou D; abreviado como entre parênteses): citrulina (Cit), homocitrulina (hCit), Nα-metilcitrulina (NMeCit), Nα-metil-homocitrulina (Nα-MeHoCit), ornitina (Orn), Nα-metilornitina (Nα-MeOrn ou NMeOrn), sarcosina (Sar), homolisina (hLys ou hK), homoarginina (hArg ou hR), homoglutamina (hQ), Nα-metilarginina (NMeR), Nα-metil-leucina (Nα-MeL ou NMeL), N-metil-homolisina (NMeHoK), Nα-metilglutamina (NMeQ), norleucina (Nle), norvalina (Nva), 1,2,3,4-tetra-hidroisoquinolina (Tic), Ácido octa-hidroindol-2-carboxílico (Oic), 3-(1-naftil)alanina (1-Nal), 3-(2-naftil)alanina (2-Nal), 1,2,3,4-tetra-hidroisoquinolina (Tic), 2-indanilglicina (IgI), para-iodofenilalanina (pI-Phe), para-aminofenilalanina (4AmP ou 4-Amino-Phe), 4-guanidino fenilalanina (Guf), glicililina (abreviada “K(Nε-glicil)” ou “K(glicil)” ou “K(gly)”), nitrofenilalanina (nitrophe), aminofenilalanina (aminophe ou Amino-Phe), benzilfenilalanina (benzilphe), ácido γ-carboxiglutâmico (γ-carboxiglu), hidroxiprolina (hidroxipro), p-carboxil-fenilalanina (Cpa), ácido α-aminoadípico (Aad), Nα-metil valina (NMeVal), N-α-metil leucina (NMeLeu), Nα-metilnorleucina (NMeNle), ciclopentilglicina (Cpg), ciclo-hexilglicina (Chg), acetilarginina (acetilarg), ácido α,β-diaminopropionoico (Dpr), ácido α,γ-diaminobutírico (Dab), ácido diaminoprutiônico (Dap), ciclo-hexil-alanina (Cha) 4-

metil-fenilalanina (MePhe), β,β-difenil-alanina (BiPhA), ácido aminobutírico (Abu), 4-fenil-fenilalanina (ou bifenilalanina; 4Bip), ácido α-amino-isobutírico (Aib), beta-alanina, ácido beta-aminopropiônico, ácido piperidínico, ácido aminocaprioico, ácido amino-heptanoico, ácido aminopimélico, desmosina, ácido diaminopimélico, N-etilglicina, N-etilaspargina, hidroxilisina, alo-hidroxilisina, isodesmosina, alo-isoleucina, N-metilglicina, N-metilisoleucina, N-metilvalina, 4-hidroxiprolina (Hyp), γ-carboxiglutamato, ε-N,N,N-trimetil-lisina, ε-N-acetil-lisina, O-fosfosserina, N-acetilserina, N-formilmetionina, 3-metil-histidina, 5-hidroxilisina, ω-metilarginina, Ácido 4-Amino-O-Ftálico (4APA) e outros aminoácidos similares e formas derivatizadas de qualquer um daqueles especificamente listados.

[0040] O termo "molécula de ácido nucleico isolada" se refere a um polímero de fita simples ou dupla de bases de desoxirribonucleotídeos ou ribonucleotídeos lidas da extremidade 5´ para a extremidade 3´ (p.ex., uma sequência de ácidos nucleicos de GIPR proporcionada aqui), ou um seu análogo, que foi separado de pelo menos cerca de 50 por cento de polipeptídeos, peptídeos, lipídeos, carboidratos, polinucleotídeos ou outros materiais com os quais o ácido nucleico é naturalmente encontrado quando o ácido nucleico total é isolado das células de origem. Preferencialmente, uma molécula de ácido nucleico isolada está substancialmente isenta de quaisquer outras moléculas de ácido nucleico contaminantes ou outras moléculas que são encontradas no ambiente natural do ácido nucleico que interfeririam com seu

uso na produção de polipeptídeos ou seu uso terapêutico, de diagnóstico, profilático ou de investigação.

[0041] O termo "polipeptídeo isolado" se refere a um polipeptídeo (p.ex., uma sequência de polipeptídeos de GIPR proporcionada aqui ou uma proteína de ligação ao antígeno da presente invenção) que foi separada de, pelo menos, cerca de 50 por cento de polipeptídeos, peptídeos, lipídeos, carboidratos, polinucleotídeos ou outros materiais com os quais o polipeptídeo é naturalmente encontrado quando isolado a partir de uma célula de origem. Preferencialmente, o polipeptídeo isolado está substancialmente isento de quaisquer outros polipeptídeos contaminantes ou outros contaminantes que são encontrados no seu ambiente natural que interfeririam com seu uso terapêutico, de diagnóstico, profilático ou de investigação.

[0042] O termo "codificando" se refere a uma sequência de polinucleotídeos codificando um ou mais aminoácidos. O termo não requer um códon de iniciação ou terminação.

[0043] Os termos "idêntico" ou percentagem de "identidade", no contexto de dois ou mais ácidos nucleicos ou sequências de polipeptídeos, se referem a duas ou mais sequências ou subsequências que são as mesmas. "Percentagem de identidade" significa a percentagem de resíduos idênticos entre os aminoácidos ou nucleotídeos nas moléculas comparadas e é calculada com base no tamanho da mais pequena das moléculas sendo comparadas. Para estes cálculos, as lacunas em alinhamentos (se algumas) podem ser atendidas por um modelo matemático ou programa de computador particular (*i.e.*, um "algoritmo"). Métodos que podem ser usados para

calcular a identidade dos ácidos nucleicos ou polipeptídeos alinhados incluem aqueles descritos em *Computational Molecular Biology* (Lesk, A. M., ed.), (1988) Nova Iorque: Oxford University Press; *Biocomputing Informatics and Genome Projects* (Smith, D. W., ed.), 1993, Nova Iorque: Academic Press; *Computer Analysis of Sequence Data, Part I* (Griffin, A. M. e Griffin, H. G., eds.), 1994, Nova Jérsia: Humana Press; von Heinje, G., (1987) *Sequence Analysis in Molecular Biology*, Nova Iorque: Academic Press; *Sequence Analysis Primer* (Gribskov, M. e Devereux, J., editores), 1991, Nova Iorque: M. Stockton Press; e Carillo *et al.*, (1988) *SIAM J. Applied Math.* 48: 1073.

[0044] No cálculo da percentagem de identidade, as sequências sendo comparadas são alinhadas de um modo que resulte na maior correspondência entre as sequências. O programa de computador usado para determinar a percentagem de identidade é o pacote de programas GCG, que inclui GAP (Devereux *et al.*, (1984), *Nucl.* Acid Res. 12: 387; Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, WI). O algoritmo de computador GAP é usado para alinhar os dois polipeptídeos ou polinucleotídeos para os quais a percentagem de identidade de sequências é para ser determinada. As sequências são alinhadas para correspondência ótima dos seus respectivos aminoácidos ou nucleotídeos (o "intervalo correspondido", como determinado pelo algoritmo). Uma penalidade de abertura de lacunas (que é calculada como 3x a diagonal média, em que a "diagonal média" é a média da diagonal da matriz de comparação sendo usada; a "diagonal" é a pontuação ou número atribuído a cada

correspondência de aminoácidos perfeita pela matriz de comparação particular) e uma penalidade de extensão de lacunas (que é usualmente 1/10 vezes a penalidade de abertura de lacunas), bem como uma matriz de comparação tal como PAM 250 ou BLOSUM 62 são usadas em conjunção com o algoritmo. Em certas modalidades, uma matriz de comparação padrão (ver Dayhoff *et al.*, (1978) *Atlas of Protein Sequence and Structure* 5: 345-352 para a matriz de comparação PAM 250; Henikoff *et al.*, (1992) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 89: 10915-10919 para a matriz de comparação BLOSUM 62) é também usada pelo algoritmo.

[0045] Parâmetros recomendados para determinar a percentagem de identidade para polipeptídeos ou sequências de nucleotídeos usando o programa GAP são as seguintes:

[0046] Algoritmo: Needleman *et al.*, 1970, *J. Mol. Biol.* 48: 443-453;

[0047] Matriz de comparação: BLOSUM 62 de Henikoff *et al.*, 1992, *supra*;

[0048] Penalidade de Lacunas: 12 (mas sem penalidade para lacunas finais)

[0049] Penalidade de Comprimento de Lacunas: 4

[0050] Limiar de Similaridade: 0

[0051] Certos esquemas de alinhamento para alinhar duas sequências de aminoácidos podem resultar na correspondência de somente uma curta região das duas sequências, e esta pequena região alinhada pode ter identidade de sequências muito elevada mesmo não existindo relação significativa entre as duas sequências de comprimento total. Conformemente, o método de alinhamento selecionado (p.ex.,

o programa GAP) pode ser ajustado se assim desejado para resultar em um alinhamento que abranja pelo menos 50 aminoácidos contíguos do polipeptídeo alvo.

[0052] Os termos “polipeptídeo GIPR” e “proteína GIPR” são usados indistintamente e significam um polipeptídeo de tipo selvagem ocorrendo naturalmente expresso em um mamífero, tal como um humano ou um camundongo, e inclui alelos ocorrendo naturalmente (p.ex., formas alélicas ocorrendo naturalmente da proteína GIPR humana). Para propósitos desta divulgação, o termo “polipeptídeo GIPR” pode ser usado indistintamente para se referir a qualquer polipeptídeo GIPR de comprimento total, p.ex., SEQ ID NO: 1201, que consiste em 466 resíduos de aminoácidos e que é codificado pela sequência de nucleotídeos da SEQ ID NO: 1202 ou SEQ ID NO: 1203, que consiste em 430 resíduos de aminoácidos e que é codificado pela sequência de ácidos nucleicos da SEQ ID NO: 1204 ou SEQ ID NO: 1205, que consiste em 493 resíduos de aminoácidos e que é codificado pela sequência de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 1206 ou SEQ ID NO: 1207, que consiste em 460 resíduos de aminoácidos e que é codificado pela sequência de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 1208 ou SEQ ID NO: 1209, que consiste em 230 resíduos de aminoácidos e que é codificado pela sequência de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 1210.

[0053] O termo “polipeptídeo GIPR” engloba também um polipeptídeo GIPR no qual uma sequência de polipeptídeo GIPR ocorrendo naturalmente (p.ex., SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205) foi modificada. Tais modificações incluem, mas não estão limitadas a, uma ou mais substituições de aminoácidos,

incluindo substituições por aminoácidos não ocorrendo naturalmente, análogos de aminoácidos não ocorrendo naturalmente e miméticos de aminoácidos.

[0054] Em várias modalidades, um polipeptídeo GIPR compreende uma sequência de aminoácidos que é pelo menos cerca de 85 por cento idêntica a um polipeptídeo GIPR ocorrendo naturalmente (p.ex., SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205). Em outras modalidades, um polipeptídeo GIPR compreende uma sequência de aminoácidos que é pelo menos cerca de 90 por cento ou cerca de 95, 96, 97, 98 ou 99 por cento idêntica a uma sequência de aminoácidos de polipeptídeo GIPR ocorrendo naturalmente (p.ex., SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205). Tais polipeptídeos GIPR possuem preferencialmente, mas não necessariamente, pelo menos uma atividade de um polipeptídeo GIPR de tipo selvagem, tal como a capacidade de se ligar a GIP. A presente invenção engloba também moléculas de ácido nucleico codificando tais sequências de polipeptídeos GIPR.

[0055] O termo "ensaio de atividade de GIPR" (também referido como "ensaio funcional de GIPR") significa um ensaio que pode ser usado para medir a atividade de GIP ou uma proteína de ligação a GIP em um ambiente celular. Em uma modalidade, o ensaio de "atividade" (ou "funcional") pode ser um ensaio de cAMP em células expressando GIPR, no qual GIP pode induzir sinal de cAMP, e a atividade de uma proteína de ligação a GIP/GIPR pode ser medida na presença/ausência de ligando de GIP, no qual IC50/EC50 e grau de inibição/ativação podem ser obtidos *(Biochemical and Biophysical Research Communications* (2002) 290: 1420-1426).

Em outra modalidade, o ensaio de “atividade” (ou “funcional”) pode ser um ensaio de secreção de insulina em células beta pancreáticas, no qual GIP pode induzir secreção de insulina dependente da glucose, e a atividade de uma proteína de ligação a GIP/GIPR pode ser medida na presença/ausência de ligando de GIP, no qual IC50/EC50 e grau de inibição/ativação podem ser obtidos (*Biochemical and Biophysical Research Communications* (2002) 290: 1420-1426).

[0056] O termo “ensaio de ligação a GIPR” significa um ensaio que pode ser usado para medir a ligação de GIP a GIPR. Em uma modalidade, o “ensaio de ligação a GIPR” pode ser um ensaio usando FMAT ou FACS que mede a ligação de GIP marcada com fluorescência a células com expressão de GIPR, e a atividade da proteína de ligação a GIP/GIPR pode ser medida para deslocar a ligação de GIP marcada com fluorescência para células com expressão de GIPR. Em outra modalidade, o “ensaio de ligação a GIPR” pode ser um ensaio que mede a ligação de GIP radioativamente marcada a células com expressão de GIPR, e a atividade da proteína de ligação a GIP/GIPR pode ser medida para deslocar a ligação de GIP radioativamente marcada para células com expressão de GIPR (*Biochimica et Biophysica Acta* (2001) 1547: 143-155).

[0057] Os termos “GIP”, “Polipeptídeo inibidor gástrico”, “peptídeo insulinotrópico dependente da glucose” e “ligando de GIP” são usados indistintamente e significam um polipeptídeo de tipo selvagem ocorrendo naturalmente expresso num mamífero, tal como um humano ou um camundongo, e inclui alelos ocorrendo naturalmente (p.ex., formas alélicas ocorrendo naturalmente da proteína GIP humana).

Para propósitos desta divulgação, o termo “GIP” pode ser usado indistintamente para se referir a qualquer polipeptídeo GIP maduro.

[0058] A sequência de 42 aminoácidos de GIP humano maduro é:

[0059] YAEGTFISDY SIAMDKIHQQ DFVNWLLAQK GKKNDWKHNI TQ (SEQ ID NO: 1211)

[0060] e é codificada pela sequência de DNA:

[0061] tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat tcatcagcag gattttgtga actggctgct ggcgcagaaa ggcaaaaaaa acgattggaa acataacatt acccag (SEQ ID NO: 1212).

[0062] A sequência de 42 aminoácidos de GIP murino maduro é:

[0063] YAEGTFISDY SIAMDKIRQQ DFVNWLLAQR GKKSDWKHNI TQ (SEQ ID NO: 1213)

[0064] e é codificada pela sequência de DNA:

[0065] tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat tcgccagcag gattttgtga actggctgct ggcgcagcgc ggcaaaaaaa gcgattggaa acataacatt acccag (SEQ ID NO: 1214).

[0066] A sequência de 42 aminoácidos de GIP de rato maduro é:

[0067] YAEGTFISDY SIAMDKIRQQ DFVNWLLAQK GKKNDWKHNL TQ (SEQ ID NO: 1215)

[0068] e é codificada pela sequência de DNA:

[0069] tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat tcgccagcag gattttgtga actggctgctg gcgcagaaag gcaaaaaaaa cgattggaaa cataacctga cccag (SEQ ID NO: 1216).

[0070] Uma “proteína de ligação ao antígeno” como usada aqui significa qualquer proteína que se liga especificamente

a um antígeno alvo especificado, tal como um polipeptídeo GIPR (p.ex., um polipeptídeo GIPR humano tal como proporcionado em SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205). O termo engloba anticorpos intactos que compreendem, pelo menos, duas cadeias pesadas de comprimento total e duas cadeias leves de comprimento total, bem como seus derivados, variantes, fragmentos e mutações. Exemplos de fragmentos de anticorpos incluem fragmentos Fab, Fab´, $F(ab´)_2$ e Fv. Uma proteína de ligação ao antígeno inclui também anticorpos de domínio tais como nanocorpos e scFv como descritos adicionalmente em baixo.

[0071] Em geral, uma proteína de ligação ao antígeno GIPR é dita como "se ligando especificamente" ao seu antígeno alvo GIPR quando a proteína de ligação ao antígeno exibe essencialmente ligação residual a moléculas diferentes de GIPR. Uma proteína de ligação ao antígeno que se liga especificamente a GIPR pode, no entanto, reagir de forma cruzada com polipeptídeos GIPR de espécies diferentes. Tipicamente, uma proteína de ligação ao antígeno GIPR se liga especificamente a GIPR humano quando a constante de dissociação (KD) é $\leq 10^{-7}$ M como medida através de uma técnica de ressonância de plasma de superfície (p.ex., BIACore, GE-Healthcare Uppsala, Suécia) ou Ensaio de Exclusão Cinética (KinExA, Sapidyne, Boise, Idaho). Uma proteína de ligação ao antígeno GIPR se liga especificamente a GIPR humano com “elevada afinidade” quando a KD é $\leq 5x\ 10^{-9}$ M, e com “afinidade muito elevada” quando a KD é $\leq 5x\ 10^{-10}$ M, como medida usando métodos descritos.

[0072] "Região de ligação ao antígeno" significa uma proteína, ou uma porção de uma proteína, que se liga especificamente a um antígeno especificado. Por exemplo, aquela porção de uma proteína de ligação ao antígeno que contém os resíduos de aminoácidos que interagem com um antígeno e conferem à proteína de ligação ao antígeno a sua especificidade e afinidade pelo antígeno é referida como "região de ligação ao antígeno". Uma região de ligação ao antígeno inclui tipicamente uma ou mais "regiões de ligação complementares" ("CDR") de uma imunoglobulina, imunoglobulina de cadeia única ou anticorpo camelídeo. Certas regiões de ligação ao antígeno incluem também uma ou mais regiões de "arcabouço". Uma "CDR" é uma sequência de aminoácidos que contribui para a especificidade e afinidade de ligação ao antígeno. As regiões "de arcabouço" podem auxiliar na manutenção da conformação apropriada das CDR para promover a ligação entre a região de ligação ao antígeno e um antígeno.

[0073] Uma "proteína recombinante", incluindo uma proteína de ligação ao antígeno GIPR recombinante, é uma proteína produzida usando técnicas recombinantes, *i.e.*, através da expressão de um ácido nucleico recombinante como descrito aqui. Métodos e técnicas para a produção de proteínas recombinantes são bem conhecidos na técnica.

[0074] O termo "anticorpo" se refere a uma imunoglobulina intacta de qualquer isotipo, ou um seu fragmento que pode competir com o anticorpo intacto quanto à ligação específica ao antígeno alvo, e inclui, por exemplo, anticorpos quiméricos, humanizados, totalmente humanos e biespecíficos.

Um “anticorpo” como tal é uma espécie de uma proteína de ligação ao antígeno. Um anticorpo intacto compreenderá geralmente pelo menos duas cadeias pesadas de comprimento total e duas cadeias leves de comprimento total. Os anticorpos podem ser derivados meramente a partir de uma única fonte ou podem ser “quiméricos”, isto é, diferentes porções do anticorpo podem ser derivadas de dois anticorpos diferentes como descrito adicionalmente em baixo. As proteínas de ligação ao antígeno, anticorpos ou fragmentos de ligação podem ser produzidos em hibridomas, por técnicas de DNA recombinante ou por clivagem enzimática ou química de anticorpos intactos.

[0075] O termo “cadeia leve” como usado no que diz respeito a um anticorpo ou seus fragmentos inclui uma cadeia leve de comprimento total e seus fragmentos tendo sequência de região variável suficiente para conferir especificidade de ligação. Uma cadeia leve de comprimento total inclui um domínio de região variável, VL, e um domínio de região constante, CL. O domínio da região variável da cadeia leve está no terminal amino do polipeptídeo. As cadeias leves incluem cadeias kappa e cadeias lambda.

[0076] O termo “cadeia pesada” como usado no que diz respeito a um anticorpo ou seus fragmentos inclui uma cadeia pesada de comprimento total e seus fragmentos tendo sequência de região variável suficiente para conferir especificidade de ligação. Uma cadeia pesada de comprimento total inclui um domínio de região variável, VH, e três domínios de região constante, CH1, CH2 e CH3. O domínio VH está no terminal amino do polipeptídeo e os domínios CH estão no terminal

carboxila, com o CH3 estando mais próximo do terminal carbóxi do polipeptídeo. As cadeias pesadas podem ser de qualquer isotipo, incluindo IgG (incluindo os subtipos IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4), IgA (incluindo os subtipos IgA1 e IgA2), IgM e IgE.

[0077] O termo "fragmento imunologicamente funcional" (ou simplesmente "fragmento") de um anticorpo ou cadeia de imunoglobulina (cadeia pesada ou leve), como usado aqui, é uma proteína de ligação ao antígeno compreendendo uma porção (independentemente de como essa porção é obtida ou sintetizada) de um anticorpo que não tem, pelo menos, alguns dos aminoácidos presentes em uma cadeia de comprimento total, mas que é capaz de se ligar especificamente a um antígeno. Tais fragmentos são biologicamente ativos na medida em que se ligam especificamente ao antígeno alvo e podem competir com outras proteínas de ligação ao antígeno, incluindo anticorpos intactos, pela ligação específica a um dado epítopo.

[0078] Estes fragmentos biologicamente ativos podem ser produzidos por técnicas de DNA recombinante ou podem ser produzidos por clivagem enzimática ou química das proteínas de ligação ao antígeno, incluindo anticorpos intactos. Os fragmentos de imunoglobulina imunologicamente funcionais incluem, mas não estão limitados a, fragmentos Fab, Fab' e $F(ab')_2$.

[0079] Em outra modalidade, os Fvs, anticorpos de domínio e scFvs podem ser derivados de um anticorpo da presente invenção.

[0080] É contemplado adicionalmente que uma porção funcional das proteínas de ligação ao antígeno divulgadas aqui, por exemplo, uma ou mais CDR, poderia ser covalentemente ligada a uma segunda proteína ou a uma molécula pequena para criar um agente terapêutico dirigido a um alvo particular no organismo, possuindo propriedades terapêuticas bifuncionais ou tendo uma meia-vida no soro prolongada.

[0081] Um "fragmento Fab" é compreendido por uma cadeia leve e as regiões CH1 e variáveis de uma cadeia pesada. A cadeia pesada de uma molécula Fab não pode formar uma ligação de dissulfeto com outra molécula de cadeia pesada.

[0082] Uma região "Fc" contém dois fragmentos de cadeia pesada compreendendo os domínios CH2 e CH3 de um anticorpo. Os dois fragmentos de cadeia pesada são mantidos unidos por duas ou mais ligações de dissulfeto e por interações hidrofóbicas dos domínios CH3.

[0083] Em certas modalidades, uma ou mais modificações de aminoácidos podem ser introduzidas na região Fc de um anticorpo proporcionado aqui, gerando deste modo uma variante de região Fc. A variante de região Fc pode compreender uma sequência de região Fc humana (p.ex., região Fc de IgG1, IgG2, IgG3 ou IgG4 Fc humana) compreendendo uma modificação (p.ex., uma substituição) de aminoácidos em uma ou mais posições de aminoácidos.

[0084] Em certas modalidades, a invenção contempla uma variante de anticorpo que possui algumas das, mas não todas as funções efetoras, o que a tornam um candidato desejável para aplicações nas quais a meia-vida do anticorpo *in vivo*

é importante, todavia, certas funções efetoras (tais como complemento e ADCC) são desnecessárias ou prejudiciais. Ensaios de citotoxicidade *in vitro* e/ou *in vivo* podem ser conduzidos para confirmar a redução/esgotamento de atividades de CDC e/ou ADCC. Por exemplo, ensaios de ligação ao receptor Fc (FcR) podem ser conduzidos para assegurar que o anticorpo não tem ligação a Fc.gama.R (não tendo consequentemente deste modo atividade de ADCC), mas retém a capacidade de ligação a FcRn. As células primárias para mediação de ADCC, células NK, expressam somente Fc(RIII, ao passo que os monócitos expressam Fc(RI, Fc(RII e Fc(RIII. A expressão de FcR em células hematopoiéticas é resumida na Tabela 3 na página 464 de Ravetch e Kinet, *Annu. Rev. Immunol.* 9: 457-492 (1991). Exemplos não limitantes de ensaios *in vitro* para avaliar a atividade de ADCC de uma molécula de interesse são descritos nas Pat. dos E.U.A. No. 5,500,362 (ver, p.ex., Hellstrom, I. *et al. Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 83: 7059-7063 (1986)) e Hellstrom, I *et al., Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 82: 1499-1502 (1985); 5,821,337 (ver Bruggemann, M. *et al., J. Exp. Med*. 166: 1351-1361 (1987)). Alternativamente podem ser empregues métodos de ensaios não radioativos (ver, por exemplo, ensaio de citotoxicidade não radioativa ACTI.TM. para citometria de fluxo (CellTechnology, Inc. Mountain View, Calif.; e ensaio de citotoxicidade não radioativa CytoTox 96.RTM. (Promega, Madison, Wis.). Células efetoras úteis para tais ensaios incluem células mononucleares do sangue periférico (PBMC) e células Matadoras Naturais (NK). Alternativamente, ou adicionalmente, a atividade de ADCC da molécula de interesse

pode ser avaliada *in vivo*, p.ex., em um modelo animal tal como aquele divulgado em Clynes *et al. Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 95: 652-656 (1998). Ensaios de ligação a C1q podem ser também levados a cabo para confirmar que o anticorpo é incapaz de se ligar a C1q e consequentemente não tem atividade de CDC. Ver, p.ex., ELISA de ligação a C1q e C3c em WO 2006/029879 e WO 2005/100402. Para avaliar a ativação do complemento, um ensaio de CDC pode ser realizado (ver, por exemplo, Gazzano-Santoro *et al., J. Immunol. Methods* 202: 163 (1996); Cragg, M. S. *et al., Blood* 101: 1045-1052 (2003); e Cragg, M. S. e M. J. Glennie, *Blood* 103: 2738-2743 (2004)). As determinações da ligação a FcRn e eliminação/meia-vida *in vivo* podem ser também realizadas usando métodos conhecidos na técnica (ver, p.ex., Petkova, S. B. *et al., Int'l. Immunol*. 18 (12): 1759-1769 (2006)).

[0085] Em algumas modalidades, uma ou mais modificações de aminoácidos podem ser introduzidas na porção Fc do anticorpo proporcionado aqui de modo a aumentar a ligação de IgG ao receptor Fc neonatal. Em certas modalidades, o anticorpo compreende as seguintes três mutações de acordo com a numeração de EU: M252Y, S254T e T256E (a “mutação YTE”) (Pat. dos E.U.A. No. 8,697,650; ver também Dall'Acqua *et al., Journal of Biological Chemistry* 281 (33): 23514-23524 (2006)). Em certas modalidades, a mutação YTE não afeta a capacidade do anticorpo de se ligar ao seu antígeno cognato. Em certas modalidades, a mutação YTE aumenta a meia-vida no soro do anticorpo em comparação com o anticorpo nativo (*i.e.*, mutante diferente de YTE). Em algumas modalidades, a mutação YTE aumenta a meia-vida no soro do anticorpo em 3 vezes em

comparação com o anticorpo nativo (*i.e.*, mutante diferente de YTE). Em algumas modalidades, a mutação YTE aumenta a meia-vida no soro do anticorpo em 2 vezes em comparação com o anticorpo nativo (*i.e.*, mutante diferente de YTE). Em algumas modalidades, a mutação YTE aumenta a meia-vida no soro do anticorpo em 4 vezes em comparação com o anticorpo nativo (*i.e.*, mutante diferente de YTE). Em algumas modalidades, a mutação YTE aumenta a meia-vida no soro do anticorpo em pelo menos 5 vezes em comparação com o anticorpo nativo (*i.e.*, mutante diferente de YTE). Em algumas modalidades, a mutação YTE aumenta a meia-vida no soro do anticorpo em pelo menos 10 vezes em comparação com o anticorpo nativo (*i.e.*, mutante diferente de YTE). Ver, p.ex., Pat. dos E.U.A. No. 8,697,650; ver também Dall'Acqua *et al., Journal of Biological Chemistry* 281 (33): 23514-23524 (2006).

[0086] Em certas modalidades, o mutante YTE proporciona um meio para modular a atividade de citotoxicidade mediada por células dependente de anticorpos (ADCC) do anticorpo. Em certas modalidades, o mutante YTEO proporciona um meio para modular a atividade de ADCC de um anticorpo IgG humanizado dirigido contra um antígeno humano. Ver, p.ex., Pat. dos E.U.A. No. 8,697,650; ver também Dall'Acqua *et al., Journal of Biological Chemistry* 281 (33): 23514-23524 (2006).

Em certas modalidades, o mutante YTE permite a modulação simultânea da meia-vida no soro, distribuição em tecidos e atividade do anticorpo (p.ex., a atividade de ADCC de um anticorpo IgG). Ver, p.ex., Pat. dos E.U.A. No. 8,697,650;

ver também Dall'Acqua *et al.*, *Journal of Biological Chemistry* 281 (33): 23514-23524 (2006).

[0087] Os anticorpos com função efetora reduzida incluem aqueles com substituição de um ou mais dos resíduos de região Fc 238, 265, 269, 270, 297, 327 e 329 de acordo com a numeração de EU (Pat. dos E.U.A. No. 6,737,056). Tais mutantes de Fc incluem mutantes de Fc com substituições em duas ou mais posições de aminoácidos 265, 269, 270, 297 e 327 de acordo com a numeração de EU, incluindo o assim chamado mutante de Fc "DANA" com substituição dos resíduos 265 e 297 por alanina de acordo com a numeração de EU (*i.e.*, D265A e N297A de acordo com a numeração de EU) (Pat. dos E.U.A. No. 7,332,581). Em certas modalidades, o mutante de Fc compreende as seguintes duas substituições de aminoácidos: D265A e N297A. Em certas modalidades, o mutante de Fc consiste nas seguintes duas substituições de aminoácidos: D265A e N297A.

[0088] Em certas modalidades, a prolina na posição 329 (numeração de EU) (P329) de uma região Fc humana de tipo selvagem é substituída por glicina ou arginina ou um resíduo de aminoácido grande o suficiente para destruir a sanduíche de prolina dentro da interface Fc/receptor Fc.gama., que é formada entre a P329 da Fc e resíduos de triptofano W87 e W110 de FcgRIII (Sondermann *et al.*: *Nature* 406, 267-273 (20 jul. 2000)). Em uma modalidade adicional, pelo menos uma substituição de aminoácidos adicional na região Fc é S228P, E233P, L234A, L235A, L235E, N297A, N297D ou P331S e ainda noutra modalidade a referida pelo menos uma substituição de aminoácidos é L234A e L235A da região Fc de IgG1 humana ou

S228P e L235E da região Fc de IgG4 humana, todas de acordo com a numeração de EU (Pat. dos E.U.A. No. 8,969,526 que é incorporada por referência na sua totalidade).

[0089] Em certas modalidades, um polipeptídeo compreende a variante Fc de uma região Fc de IgG humana de tipo selvagem em que o polipeptídeo tem P329 da região Fc de IgG humana substituída por glicina e em que a variante Fc compreende pelo menos duas substituições de aminoácidos adicionais em L234A e L235A da região Fc de IgG1 humana ou S228P e L235E da região Fc de IgG4 humana, e em que os resíduos são numerados de acordo com a numeração de EU (Pat. dos E.U.A. No. 8,969,526 que é incorporada por referência na sua totalidade). Em certas modalidades, o polipeptídeo compreendendo as substituições P329G, L234A e L235A (numeração de EU) exibem uma afinidade reduzida pelos Fc.gama.RIIIA e Fc.gama.RIIA humanos, para submodulação de ADCC até pelo menos 20% da ADCC induzida pelo polipeptídeo compreendendo a região Fc de IgG humana de tipo selvagem e/ou para submodulação de ADCP (Pat. dos E.U.A. No. 8,969,526 que é incorporada por referência na sua totalidade).

[0090] Em uma modalidade específica, o polipeptídeo compreendendo uma variante Fc de um polipeptídeo Fc humano de tipo selvagem compreende uma mutação tripla: uma substituição de aminoácidos na posição Pro329, uma mutação L234A e uma L235A de acordo com a numeração de EU (P329/LALA) (Pat. dos E.U.A. No. 8,969,526 que é incorporada por referência na sua totalidade). Em modalidades específicas, o polipeptídeo compreende as seguintes substituições de

aminoácidos: P329G, L234A e L235A de acordo com a numeração de EU.

[0091] Certas variantes de anticorpo com ligação a FcRs melhorada ou diminuída são descritas. (Ver, p.ex., Pat. dos E.U.A. No. 6,737,056; WO 2004/056312 e Shields *et al., J. Biol. Chem.* 9 (2): 6591-6604 (2001).)

[0092] Em certas modalidades, uma variante de anticorpo compreende uma região Fc com uma ou mais substituições de aminoácidos que melhoram a ADCC, p.ex., substituições nas posições 298, 333 e/ou 334 da região Fc (numeração de EU).

[0093] Em algumas modalidades são feitas alterações na região Fc que resultam em ligação a C1q e/ou Citotoxicidade Dependente do Complemento (CDC) alterada (*i.e.*, melhorada ou diminuída), p.ex., como descrito na Pat. dos E.U.A. No. 6,194,551, WO 99/51642 e Idusogie *et al. J Immunol.* 164: 4178-4184 (2000).

[0094] Anticorpos com meias-vidas aumentadas e ligação melhorada ao receptor Fc neonatal (FcRn), que é responsável pela transferência de IgGs maternais para o feto (Guyer *et al., J. Immunol.* 117: 587 (1976) e Kim *et al., J. Immunol.* 24: 249 (1994)), são descritos em US2005/0014934A1 (Hinton *et al.*).

[0095] Aqueles anticorpos compreendem uma região Fc com uma ou mais substituições aí que melhoram a ligação da região Fc a FcRn. Tais variantes de Fc incluem aquelas com substituições em um ou mais dos resíduos da região Fc: 238, 256, 265, 272, 286, 303, 305, 307, 311, 312, 317, 340, 356, 360, 362, 376, 378, 380, 382, 413, 424 ou 434, p.ex., substituição do resíduo da região Fc 434 (Pat. dos E.U.A.

No. 7,371,826) de acordo com a numeração de EU. Ver também Duncan & Winter, *Nature* 322: 738-40 (1988); Pat. dos E.U.A. No. 5,648,260; Pat. dos E.U.A. No. 5,624,821; e WO 94/29351 no que diz respeito a outros exemplos de variantes da região Fc.

[0096] Um "fragmento Fab´" contém uma cadeia leve e uma porção de uma cadeia pesada que contém o domínio VH e o domínio CH1 e também a região entre os domínios CH1 e CH2, tal que uma ligação de dissulfeto intercadeias possa ser formada entre as duas cadeias pesadas dos dois fragmentos Fab´ para formar uma molécula $F(ab´)_2$.

[0097] Um "fragmento $F(ab´)_2$" contém duas cadeias leves e duas cadeias pesadas contendo uma porção da região constante entre os domínios CH1 e CH2, tal que uma ligação de dissulfeto intercadeias seja formada entre as duas cadeias pesadas. Um fragmento $F(ab´)_2$ é assim composto por dois fragmentos Fab´ que são mantidos unidos por uma ligação de dissulfeto entre as duas cadeias pesadas.

[0098] A "região Fv" compreende as regiões variáveis de ambas as cadeias pesada e leve, mas não tem as regiões constantes.

[0099] "Anticorpos de cadeia única" ou "scFvs" são moléculas Fv nas quais as regiões variáveis de cadeia pesada e leve foram conectadas por um ligante flexível para formar uma única cadeia de polipeptídeo, que forma uma região de ligação ao antígeno. Os scFvs são discutidos em detalhe no Pedido de Patente Internacional No. de Publicação WO 88/01649 e Patentes dos Estados Unidos Nos. 4,946,778 e No. 5,260,203, as divulgações dos quais são incorporadas por referência.

[0100] Um “anticorpo de domínio” ou “imunoglobulina de cadeia única” é um fragmento de imunoglobulina imunologicamente funcional contendo somente a região variável de uma cadeia pesada ou a região variável de uma cadeia leve. Exemplos de anticorpos de domínio incluem Nanobodies®. Em alguns casos, duas ou mais regiões VH estão covalentemente unidas com um ligante de peptídeo para criar um anticorpo de domínio bivalente. As duas regiões VH de um anticorpo de domínio bivalente podem visar o mesmo antígeno ou antígenos diferentes.

[0101] Uma “proteína de ligação ao antígeno bivalente” ou “anticorpo bivalente” compreende dois locais de ligação ao antígeno. Em alguns casos, as duas regiões de ligação têm as mesmas especificidades de antígeno. As proteínas de ligação ao antígeno bivalentes e os anticorpos bivalentes podem ser biespecíficos, ver, *infra*.

[0102] Uma “proteína de ligação ao antígeno multiespecífica” ou “anticorpo multiespecífico” é um que visa mais do que um antígeno ou epítopo.

[0103] Uma proteína ou anticorpo de ligação ao antígeno “biespecífico”, “duplamente específico” ou “bifuncional” é uma proteína ou anticorpo, respectivamente, de ligação ao antígeno híbrido tendo dois locais de ligação ao antígeno diferentes. As proteínas e anticorpos de ligação ao antígeno biespecíficos são uma espécie de proteína de ligação ao antígeno multiespecífica ou anticorpo multiespecífico e podem ser produzidos por uma variedade de métodos incluindo, mas não se limitando a, fusão de hibridomas ou ligação de fragmentos Fab´. Ver, p.ex., Songsivilai e Lachmann, 1990,

Clin. Exp. Immunol. 79: 315-321; Kostelny *et al.*, 1992, *J. Immunol.* 148: 1547-1553. Os dois locais de ligação de uma proteína ou anticorpo de ligação ao antígeno biespecíficos se ligarão a dois epítopos diferentes, que podem residir no mesmo alvo de proteína ou em alvos de proteína diferentes.

[0104] O termo "competir" quando usado no contexto de proteínas de ligação ao antígeno (p.ex., anticorpos) significa que a competição entre proteínas de ligação ao antígeno é determinada por um ensaio no qual a proteína de ligação ao antígeno (p.ex., anticorpo ou seu fragmento imunologicamente funcional) sob teste previne ou inibe a ligação específica de uma proteína de ligação ao antígeno de referência a um antígeno comum (p.ex., GIPR ou um seu fragmento). Numerosos tipos de ensaios de ligação competitiva podem ser usados, por exemplo: radioimunoensaio (RIA) direto ou indireto em fase sólida, imunoensaio enzimático (EIA) direto ou indireto em fase sólida, ensaio de competição em sanduíche (ver, p.ex., Stahli *et al.*, 1983, *Methods in Enzymology* 9: 242-253); EIA de biotina-avidina direto em fase sólida (ver, p.ex., Kirkland *et al.*, 1986, *J. Immunol.* 137: 3614-3619), ensaio marcado direto em fase sólida, ensaio em sanduíche marcado direto em fase sólida (ver, p.ex., Harlow e Lane, 1988, *Antibodies, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press); RIA de marcador direto em fase sólida usando marcador I-125 (ver, p.ex., Morel *et al.*, 1988, *Molec. Immunol.* 25: 7-15); EIA de biotina-avidina direto em fase sólida (ver, p.ex., Cheung, *et al.*, 1990, *Virology* 176: 546-552); e RIA marcado direto (Moldenhauer *et al.*, 1990, *Scand. J. Immunol.* 32: 77-82). Tipicamente, um

tal ensaio envolve o uso de antígeno purificado ligado a uma superfície sólida ou células apresentado qualquer um destes, uma proteína de ligação ao antígeno de teste não marcada e uma proteína de ligação ao antígeno de referência marcada. A inibição competitiva é medida por determinação da quantidade de marcador ligado à superfície sólida ou células na presença da proteína de ligação ao antígeno de teste. Usualmente, a proteína de ligação ao antígeno de teste está presente em excesso. Detalhes adicionais dizendo respeito a métodos para determinação da ligação competitiva são proporcionados nos exemplos aqui. Geralmente, quando uma proteína de ligação ao antígeno competidora está presente em excesso, ela inibirá a ligação específica de uma proteína de ligação ao antígeno de referência a um antígeno comum em pelo menos 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70% ou 75%. Em alguns casos, a ligação é inibida em pelo menos 80%, 85%, 90%, 95%, ou 97% ou mais.

[0105] O termo “antígeno” se refere a uma molécula ou uma porção de uma molécula capaz de ser ligada por um agente de ligação seletivo, tal como uma proteína de ligação ao antígeno (incluindo, p.ex., um anticorpo) e, adicionalmente, capaz de ser usada em um animal para produzir anticorpos capazes de se ligarem a esse antígeno. Um antígeno pode possuir um ou mais epítopos que são capazes de interagir com diferentes proteínas de ligação ao antígeno, p.ex., anticorpos.

[0106] O termo “epítopo” é a porção de uma molécula que é ligada por uma proteína de ligação ao antígeno (por exemplo, um anticorpo). O termo inclui qualquer determinante

capaz de se ligar especificamente a uma proteína de ligação ao antígeno, tal como um anticorpo. Um epítopo pode ser contíguo ou não contíguo (descontínuo) (p.ex., em um polipeptídeo, resíduos de aminoácidos que não são contíguos um ao outro na sequência de polipeptídeo mas que dentro do contexto da molécula estão ligados pela proteína de ligação ao antígeno). Um epítopo conformacional é um epítopo que existe dentro da conformação de uma proteína ativa, mas não está presente em uma proteína desnaturada. Em certas modalidades, os epítopos podem ser miméticos na medida em que compreendem uma estrutura tridimensional que é similar a um epítopo usado para gerar a proteína de ligação ao antígeno, todavia não compreendem nenhum ou compreendem somente alguns dos resíduos de aminoácidos encontrados em esse epítopo usado para gerar a proteína de ligação ao antígeno. O mais frequentemente, os epítopos residem em proteínas mas, em alguns casos, podem residir em outros tipos de moléculas, tais como ácidos nucleicos. Os determinantes de epítopos podem incluir agrupamentos superficiais quimicamente ativos de moléculas tais como aminoácidos, cadeias laterais de açúcar, grupos fosforila ou sulfonila, e podem ter três características estruturais tridimensionais específicas e/ou características de carga específicas. Geralmente, as proteínas de ligação ao antígeno específicas para um antígeno alvo particular reconhecerão preferencialmente um epítopo no antígeno alvo em uma mistura complexa de proteínas e/ou macromoléculas.

[0107] Como usado aqui, “substancialmente puro” significa que a espécie de molécula descrita é a espécie predominante

presente, isto é, em uma base molar, ela é mais abundante do que qualquer outra espécie individual na mesma mistura. Em certas modalidades, uma molécula substancialmente pura é uma composição em que a espécie em questão compreende pelo menos 50% (em uma base molar) de todas as espécies macromoleculares presentes. Em outras modalidades, uma composição substancialmente pura compreenderá, pelo menos, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99% de todas as espécies macromoleculares presentes na composição. Em outras modalidades, a espécie em questão é purificada até à homogeneidade essencial em que as espécies contaminantes não podem ser detectadas na composição por métodos de detecção convencionais e, assim, a composição consiste em uma única espécie macromolecular detectável.

[0108] O termo "tratamento" se refere a quaisquer indícios de sucesso no tratamento ou melhoria de uma lesão, patologia ou condição, incluindo qualquer parâmetro objetivo ou subjetivo tal como redução, remissão, diminuição de sintomas ou tornando a lesão, patologia ou condição mais tolerável para o paciente; desaceleração na taxa de degeneração ou declínio; tornar o ponto final de degeneração menos debilitante; melhoria do bem-estar físico ou mental do paciente. O tratamento ou melhoria dos sintomas pode ser baseado em parâmetros objetivos ou subjetivos; incluindo os resultados de um exame físico, exames neuropsiquiátricos e/ou de uma avaliação psiquiátrica. Por exemplo, certos métodos aqui apresentados tratam com sucesso a doença cardiovascular tal como aterosclerose diminuindo a incidência de doença cardiovascular, causando remissão da

doença cardiovascular e/ou melhorando um sintoma associado à doença cardiovascular.

[0109] Uma "quantidade eficaz" é geralmente uma quantidade suficiente para reduzir a gravidade e/ou frequência dos sintomas, eliminar os sintomas e/ou causa subjacente, prevenir a ocorrência de sintomas e/ou sua causa subjacente e/ou melhorar ou remediar os danos que resultam do ou estão associados ao estado da doença (p.ex., diabetes, obesidade, dislipidemia, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina ou nefropatia diabética). Em algumas modalidades, a quantidade eficaz é uma quantidade terapeuticamente eficaz ou uma quantidade profilaticamente eficaz. Uma "quantidade terapeuticamente eficaz" é uma quantidade suficiente para remedir um estado de doença (p.ex., aterosclerose) ou sintomas, particularmente um estado ou sintomas associados ao estado de doença ou, de outro modo, prevenir, impedir, retardar ou reverter a progressão do estado de doença ou qualquer outro sintoma indesejável associado à doença de qualquer forma. Uma "quantidade profilaticamente eficaz" é uma quantidade de uma composição farmacêutica que, quando administrada a um sujeito, terá o efeito profilático pretendido, p.ex., prevenindo ou retardando o aparecimento (ou reocorrência) do estado de doença ou reduzindo a probabilidade do aparecimento (ou reocorrência) do estado de doença ou sintomas associados. O efeito terapêutico ou profilático total não ocorre necessariamente por administração de uma dose e pode ocorrer somente após administração de uma série de doses. Assim, uma

quantidade terapeuticamente ou profilaticamente eficaz pode ser administrada em uma ou mais administrações.

[0110] Os termos "dose terapeuticamente eficaz" e "quantidade terapeuticamente eficaz", como usados aqui, significam uma quantidade de uma proteína de ligação a GIPR que provoca uma resposta biológica ou medicinal em um sistema de tecidos, animal ou humano sendo procurada por um investigador, médico ou outro clínico, que inclui alívio ou melhoria dos sintomas da doença ou disfunção sendo tratada, *i.e.*, uma quantidade de uma proteína de ligação a GIPR que suporta um nível observável de uma ou mais respostas biológicas ou medicinais desejadas, por exemplo diminuindo os níveis de glucose, insulina, triglicerídeos ou colesterol no sangue; reduzindo o peso corporal; ou melhorando a tolerância à glucose, gasto de energia ou sensibilidade à insulina.

[0111] O termo "polinucleotídeo" ou "ácido nucleico" inclui polímeros de nucleotídeos tanto de fita simples como de fita dupla. Os nucleotídeos compreendendo o polinucleotídeo podem ser ribonucleotídeos ou desoxirribonucleotídeos ou uma forma modificada de qualquer tipo de nucleotídeo. As modificações incluem modificações de bases tais como derivados de bromouridina e inosina, modificações de ribose, tais como 2´,3´-didesoxirribose, e modificações de ligações internucleotídeos, tais como fosforotioato, fosforoditioato, fosforosselenoato, fosforodisselenoato, fosforoanilotioato, fosforaniladato e fosforoamidato.

[0112] O termo “oligonucleotídeo” significa um polinucleotídeo compreendendo 200 ou menos nucleotídeos. Em algumas modalidades, os oligonucleotídeos têm 10 a 60 bases em comprimento. Em outras modalidades, os oligonucleotídeos têm 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ou 20 a 40 nucleotídeos em comprimento. Os oligonucleotídeos podem ter fita simples ou fita dupla, p.ex., para uso na construção de um gene mutante. Os oligonucleotídeos podem ser oligonucleotídeos senso ou antissenso. Um oligonucleotídeo pode incluir um marcador, incluindo um radiomarcador, um marcador fluorescente, um hapteno ou um marcador antigênico, para ensaios de detecção. Os oligonucleotídeos podem ser usados, por exemplo, como iniciadores de PCR, iniciadores de clonagem ou sondas de hibridação.

[0113] Uma “molécula de ácido nucleico isolada” significa um DNA ou RNA de origem genômica, mRNA, cDNA ou sintética ou alguma sua combinação que não está associada a todo o ou uma porção de um polinucleotídeo no qual o polinucleotídeo isolado é encontrado na natureza ou está ligado a um polinucleotídeo ao qual não está ligado na natureza. Para propósitos desta divulgação deve ser entendido que “uma molécula de ácido nucleico compreendendo” uma sequência de nucleotídeos particular não engloba cromossomos intactos. As moléculas de ácido nucleico isoladas “compreendendo” sequências de ácidos nucleicos especificadas podem incluir, adicionalmente às sequências especificadas, sequências codificantes para até dez ou mesmo até vinte outras proteínas ou suas porções ou podem incluir sequências reguladoras operacionalmente ligadas que controlam a expressão da região

codificante das sequências de ácidos nucleicos recitadas e/ou podem incluir sequências de vetor.

[0114] A não ser que especificado de outro modo, a extremidade esquerda de qualquer sequência de polinucleotídeos de fita simples discutida aqui é a extremidade 5'; a direção à esquerda de sequências de polinucleotídeo de fita dupla é referida como a direção 5'. A direção da adição 5′ para 3′ de transcritos de RNA nascentes é referida como a direção de transcrição; as regiões de sequência na fita de DNA tendo a mesma sequência que o transcrito de RNA que são 5′ em relação à extremidade 5′ do transcrito de RNA são referidas como “sequências a montante”; as regiões de sequência na fita de DNA tendo a mesma sequência que o transcrito de RNA que são 3′ em relação à extremidade 3′ do transcrito de RNA são referidas como “sequências a jusante”.

[0115] O termo “sequência de controle” se refere a uma sequência de polinucleotídeos que pode afetar a expressão e processamento das sequências codificantes às quais está ligada. A natureza de tais sequências de controle pode depender do organismo hospedeiro. Em modalidades particulares, as sequências de controle para procariotas podem incluir um promotor, um local de ligação ribossomal e uma sequência de terminação da transcrição. Por exemplo, as sequências de controle para eucariotas podem incluir promotores compreendendo um ou uma pluralidade de locais de reconhecimento para fatores de transcrição, sequências intensificadoras da transcrição e sequências de terminação

da transcrição. As “sequências de controle” podem incluir sequências líderes e/ou sequências de parceiros de fusão.

[0116] O termo “vetor” significa qualquer molécula ou entidade (p.ex., ácido nucleico, plasmídeo, bacteriófago ou vírus) usada para transferir informação codificante de proteína para uma célula hospedeira.

[0117] O termo “vetor de expressão” ou “construto de expressão” se refere a um vetor que é adequado para transformação de uma célula hospedeira e contém sequências de ácidos nucleicos que dirigem e/ou controlam (em conjunção com a célula hospedeira) a expressão de uma ou mais regiões codificantes heterólogas operacionalmente ligadas às mesmas. Um construto de expressão pode incluir, mas não está limitado a, sequências que afetam ou controlam a transcrição, tradução, e, se íntrons estiverem presentes, afetam o processamento de RNA de uma região codificante operacionalmente ligada ao mesmo.

[0118] Como usado aqui, “operacionalmente ligado” significa que os componentes aos quais o termo é aplicado estão em uma relação que lhes permite levar a cabo suas funções inerentes sob condições adequadas. Por exemplo, uma sequência de controle em um vetor que está “operacionalmente ligada” a uma sequência codificante de proteína está ligada à mesma tal que a expressão da sequência codificante de proteína seja alcançada sob condições compatíveis com a atividade de transcrição das sequências de controle.

[0119] O termo “célula hospedeira” significa uma célula que tenha sido transformada com uma sequência de ácidos nucleicos e deste modo expressa um gene de interesse. O termo

inclui a progênie da célula paterna, quer a progênie seja ou não idêntica, no que se refere à morfologia ou composição genética, à célula paterna original, desde que o gene de interesse esteja presente.

[0120] Os termos “polipeptídeo” ou “proteína” são usados indistintamente aqui para se referirem a um polímero de resíduos de aminoácidos. Os termos se aplicam também a polímeros de aminoácidos nos quais um ou mais resíduos de aminoácidos são um análogo ou mimético de um aminoácido ocorrendo naturalmente correspondente, bem como a polímeros de aminoácidos ocorrendo naturalmente. Os termos podem também englobar polímeros de aminoácidos que tenham sido modificados, p.ex., pela adição de resíduos de carboidrato para formar glicoproteínas ou fosforilados. Os polipeptídeos e proteínas podem ser produzidos por uma célula ocorrendo naturalmente e não recombinante; ou são produzidos por uma célula geneticamente modificada ou recombinante e compreendem moléculas tendo a sequência de aminoácidos da proteína nativa ou moléculas tendo deleções, adições a e/ou substituições de um ou mais aminoácidos da sequência nativa. Os termos “polipeptídeo” e “proteína” englobam especificamente proteínas de ligação ao antígeno GIPR, anticorpos ou sequências que têm deleções de, adições a e/ou substituições de um ou mais aminoácidos de uma proteína de ligação ao antígeno. O termo “fragmento de polipeptídeo” se refere a um polipeptídeo que tem uma deleção no terminal amino, uma deleção no terminal carbóxi e/ou uma deleção interna em comparação com a proteína de comprimento total. Tais fragmentos podem também conter aminoácidos modificados

em comparação com a proteína de comprimento total. Em certas modalidades, os fragmentos têm cerca de cinco a 500 aminoácidos em comprimento. Por exemplo, os fragmentos podem ter pelo menos 5, 6, 8, 10, 14, 20, 50, 70, 100, 110, 150, 200, 250, 300, 350, 400 ou 450 aminoácidos em comprimento. Fragmentos de polipeptídeos úteis incluem fragmentos imunologicamente funcionais de anticorpos, incluindo domínios de ligação.

[0121] O termo "proteína isolada" significa que uma proteína em questão (1) está isenta de pelo menos algumas outras proteínas com as quais seria normalmente encontrada, (2) está essencialmente isenta de outras proteínas da mesma fonte, p.ex., da mesma espécie, (3) é expressa por uma célula de uma espécie diferente, (4) foi separada de pelo menos cerca de 50 por cento de polinucleotídeos, lipídeos, carboidratos ou outros materiais com os quais está associada na natureza, (5) está operacionalmente associada (por interação covalente ou não covalente) a um polipeptídeo com o qual não está associada na natureza ou (6) não ocorre na natureza. Tipicamente, uma "proteína isolada" constitui pelo menos cerca de 5%, pelo menos cerca de 10%, pelo menos cerca de 25% ou, pelo menos, cerca de 50% de uma dada amostra. DNA genômico, cDNA, mRNA ou outro RNA, de origem sintética ou qualquer sua combinação podem codificar uma tal proteína isolada. Preferencialmente, a proteína isolada está substancialmente isenta de proteínas ou polipeptídeos ou outros contaminantes que são encontrados no seu ambiente natural que interfeririam com seu uso terapêutico, de diagnóstico, profilático, de investigação ou outro.

[0122] Uma “variante” de um polipeptídeo (p.ex., uma proteína de ligação tal como um anticorpo) compreende uma sequência de aminoácidos em que um ou mais resíduos de aminoácidos são inseridos na, deletados da e/ou substituídos na sequência de aminoácidos em relação a outra sequência de polipeptídeo. As variantes incluem proteínas de fusão.

[0123] Um “derivado” de um polipeptídeo é um polipeptídeo (p.ex., uma proteína de ligação ao antígeno tal como um anticorpo) que foi quimicamente modificado de alguma maneira distinta das variantes de inserção, deleção ou substituição, p.ex., através de conjugação a outra fração química.

[0124] O termo “ocorrendo naturalmente”, como usado ao longo do relatório descritivo em conexão com materiais biológicos tais como polipeptídeos, ácidos nucleicos, células hospedeiras e similares, se refere a materiais que são encontrados na natureza.

[0125] Um “sujeito” ou “paciente” como usados aqui podem ser qualquer mamífero. Em uma modalidade típica, o sujeito ou paciente é um humano.

[0126] Como divulgado aqui, um polipeptídeo GIPR descrito pela presente divulgação pode ser manipulado e/ou produzido usando metodologia de biologia molecular padrão. Em vários exemplos, uma sequência de ácidos nucleicos codificando um GIPR, que pode compreender toda a ou uma porção de SEQ ID NOs: 1203, 1203 ou 1205, pode ser isolada e/ou amplificada a partir de DNA genômico ou cDNA usando iniciadores de oligonucleotídeo apropriados. Os iniciadores podem ser desenhados com base nas sequências de ácidos nucleicos e aminoácidos proporcionadas aqui de acordo com técnicas de

amplificação por (RT)-PCR padrão. O ácido nucleico de GIPR amplificado pode ser depois clonado em um vetor adequado e caracterizado por análise da sequência de DNA.

[0127] Os oligonucleotídeos para uso como sondas no isolamento ou amplificação de todas as ou parte das sequências de GIPR proporcionadas aqui podem ser desenhados e gerados usando técnicas sintéticas padrão, p.ex., dispositivo de síntese de DNA automatizada ou podem ser isolados a partir de uma sequência mais longa de DNA.

[0128] A sequência de 466 aminoácidos de GIPR humano é (Volz *et al., FEBS Lett.* 373: 23-29 (1995); Sequência de Referência de NCBI: NP_0001555):

[0129] 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 (SEQ ID NO: 1201)

[0130] e é codificada pela sequência de DNA (NCBI Sequência de Referência: NM_000164):

[0131] ggcagcggtg gcaggggctg caggagcaag tgaccaggag caggactggg gacaggcctg atcgcccctg cacgaaccag acccttcgcc gccctcacga tgactacctc tccgatcctg cagctgctgc tgcggctctc actgtgcggg ctgctgctcc agagggcgga gacaggctct aaggggcaga cggcgggggа 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 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 ttttattttt taaaaaatga ggat (SEQ ID NO: 1202).

[0132] Uma isoforma de 430 aminoácidos de GIPR humano (isoforma X1), prevista por análise computacional automatizada, tem a sequência (Sequência de Referência de NCBI XP_005258790):

[0133] 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 (SEQ ID NO: 1203)

[0134] e é codificada pela sequência de DNA:

[0135] 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 (SEQ ID NO: 1204).

[0136] Uma isoforma de 493 aminoácidos de GIPR humano, produzida por processamento alternativo, tem a sequência (Gremlich *et al., Diabetes* 44: 1202-8 (1995); Identificador de Sequência de UniProtKB: P48546-2):

[0137] 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 (SEQ ID NO: 1205)

[0138] e é codificada pela sequência de DNA:

[0139] 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 (SEQ ID NO: 1206)

[0140] A sequência de 460 aminoácidos de GIPR murino é (Sequência de Referência de NCBI: NP_001074284; uniprotKB/Swiss-Prot Q0P543-1); ver Vassilatis *et al.*, *PNAS USA* 2003, 100:4903-4908.

[0141] 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 GFLVSVLYCF INKEVQSEIRQ GWRHRRLRLS LQEQRPRPHQ ELAPRAVPLS SACREAAVGN ALPSGMLHVP GDEVLESYC (SEQ ID NO: 1207)

[0142] e é codificada pela sequência de DNA (NCBI Sequência de Referência: NM_001080815):

[0143] 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 (SEQ ID NO: 1208)

[0144] Uma isoforma de 230 aminoácidos de GIPR murino, produzida por processamento alternativo, tem a sequência (Gerhard *et al.*, *Genome Res*, 14: 2121-2127 (2004); Sequência de Referência de NCBI: AAI20674):

[0145] MPLRLLLLLL WLWGLQWAET DSEGQTTTGE LYQRWEHYGQ ECQKMLETTE PPSGLACNGS FDMYACWNYT AANTTARVSC PWYLPWFRQV SAGFVFRQCG SDGQWGSWRD HTQCENPEKN GAFQDQTLIL ERLQIMYTVG YSLSLTTLLL ALLILSLFRR LHCTRNYIHM NLFTSFMLRA AAILTRDQLL PPLGPYTGDQ APTPWNQVLH RLLPGGTKTF PIYFRTFPHH (SEQ ID NO: 1209)

[0146] e é codificada pela sequência de DNA:

[0147] 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 (SEQ ID NO: 1210).

[0148] Como afirmado aqui, o termo “polipeptídeo GIPR” engloba sequências de polipeptídeo GIPR ocorrendo naturalmente, p.ex., sequências de aminoácidos humanas SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205. O termo “polipeptídeo GIPR”, no entanto, engloba também polipeptídeos compreendendo uma sequência de aminoácidos que difere da sequência de aminoácidos de uma sequência de polipeptídeo GIPR ocorrendo

naturalmente, p.ex., SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205, por um ou mais aminoácidos, tal que a sequência seja pelo menos 85% idêntica a SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205. Os polipeptídeos GIPR podem ser gerados por introdução de uma ou mais substituições de aminoácidos, quer conservativas ou não conservativas, e usando aminoácidos ocorrendo naturalmente ou não naturalmente, em posições particulares do polipeptídeo GIPR.

[0149] Uma "substituição de aminoácidos conservativa" pode envolver uma substituição de um resíduo de aminoácido nativo (*i.e.*, um resíduo encontrado em uma dada posição da sequência de polipeptídeo GIPR de tipo selvagem) por um resíduo não nativo (*i.e.*, um resíduo que não é encontrado em uma dada posição da sequência de polipeptídeo GIPR de tipo selvagem) tal que existe pouco ou nenhum efeito na polaridade ou carga do resíduo de aminoácido em essa posição. As substituições de aminoácidos conservativas englobam também resíduos de aminoácidos não ocorrendo naturalmente que são tipicamente incorporados por síntese química de peptídeos em vez de por síntese em sistemas biológicos. Estes incluem peptidomiméticos e outras formas revertidas ou invertidas de frações de aminoácidos.

[0150] Os resíduos ocorrendo naturalmente podem ser divididos em classes com base nas propriedades comuns da cadeia lateral:

[0151] (1) hidrofóbicos: Norleucina, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

[0152] (2) hidrofílicos neutros: Cys, Ser, Thr;

[0153] (3) ácidos: Asp, Glu;

[0154] (4) básicos: Asn, Gln, His, Lys, Arg;

[0155] (5) resíduos que influenciam a orientação da cadeia: Gly, Pro; e

[0156] (6) aromáticos: Trp, Tyr, Phe.

[0157] Grupos adicionais de aminoácidos podem ser também formulados usando os princípios descritos em, p.ex., Creighton (1984) *PROTEINS: STRUCTURE AND MOLECULAR PROPERTIES* (2ª Ed. 1993), W.H. Freeman and Company. Em alguns casos pode ser útil caracterizar adicionalmente as substituições com base em duas ou mais de tais características (p.ex., a substituição por um resíduo "polar pequeno", tal como um resíduo de Thr, pode representar uma substituição altamente conservativa em um contexto apropriado).

[0158] As substituições conservativas podem envolver a troca de um membro de uma destas classes por outro membro da mesma classe. As substituições não conservativas podem envolver a troca de um membro de uma destas classes por um membro de outra classe.

[0159] Os resíduos de aminoácidos sintéticos, raros ou modificados tendo propriedades físico-químicas similares àquelas de um agrupamento acima descrito podem ser usados como um substituto "conservativo" para um resíduo de aminoácido particular em uma sequência. Por exemplo, um resíduo de D-Arg pode servir como um substituto para um resíduo de L-Arg típico. Pode ser também o caso que uma substituição particular possa ser descrita em termos de duas ou mais das classes acima descritas (p.ex., uma substituição por um resíduo pequeno e hidrofóbico significa substituição

de um aminoácido por um resíduo(s) que é(são) encontrado(s) em ambas as classes acima descritas ou outros resíduos sintéticos, raros ou modificados que são conhecidos na técnica como tendo propriedades físico-químicas similares a tais resíduos cumprindo ambas as definições).

[0160] Sequências de ácidos nucleicos codificando um polipeptídeo GIPR proporcionadas aqui, incluindo aquelas degeneradas em relação a SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205 e aquelas codificando variantes de polipeptídeo de SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205, formam outros aspectos da presente divulgação.

[0161] De modo a expressar as sequências de ácidos nucleicos de GIPR proporcionadas aqui, as sequências codificantes apropriadas, p.ex., SEQ ID NOs: 1201, 1203 ou 1205, podem ser clonadas em um vetor adequado e, após introdução em um hospedeiro adequado, a sequência pode ser expressa para produzir o polipeptídeo codificado de acordo com técnicas de clonagem e expressão padrão, que são conhecidas na técnica (p.ex., como descrito em Sambrook, J., Fritsh, E. F. e Maniatis, T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* 2ª ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989). A invenção se relaciona também com tais vetores compreendendo uma sequência de ácidos nucleicos de acordo com a invenção.

[0162] Um “vetor” se refere a um veículo de distribuição que (a) promove a expressão de uma sequência de ácidos nucleicos codificando polipeptídeo; (b) promove a produção do polipeptídeo a partir daí; (c) promove a transfecção/transformação de células alvo com elas; (d)

promove a replicação da sequência de ácidos nucleicos; (e) promove a estabilidade do ácido nucleico; (f) promove a detecção do ácido nucleico e/ou células transformadas/transfectadas; e/ou (g) confere de outro modo função biológica e/ou físico-química vantajosa ao ácido nucleico codificando polipeptídeo. Um vetor pode ser qualquer vetor adequado, incluindo vetores de ácidos nucleicos cromossômicos, não cromossômicos e sintéticos (uma sequência de ácidos nucleicos compreendendo um conjunto adequado de elementos de controle da expressão). Exemplos de tais vetores incluem derivados de SV40, plasmídeos bacterianos, DNA de fagos, baculovírus, plasmídeos de leveduras, vetores derivados de combinações de plasmídeos e DNA de fago e vetores de ácido nucleico (RNA ou DNA) viral.

[0163] Um vetor de expressão recombinante pode ser desenhado para expressão de uma proteína GIPR em células procarióticas (p.ex., *E. coli*) ou eucarióticas (p.ex., células de inseto, usando vetores de expressão de baculovírus, células de levedura ou células de mamífero). Em uma modalidade, a célula hospedeira é uma célula hospedeira não humana, de mamífero. Células hospedeiras representativas incluem aqueles hospedeiros tipicamente usados para clonagem e expressão, incluindo estirpes de *Escherichia coli* TOP10F', TOP10, DH10B, DH5a, HB101, W3110, BL21 (DE3) e BL21 (DE3) pLysS, BLUESCRIPT (Stratagene), linhas de células de mamíferos CHO, vetores CHO-K1, HEK293, 293-EBNA pIN (Van Heeke & Schuster, *J. Biol. Chem.* 264: 5503-5509 (1989); vetores pET (Novagen, Madison Wis.). Alternativamente, o vetor de expressão recombinante pode ser transcrito e

traduzido *in vitro*, por exemplo usando sequências reguladoras do promotor T7 e T7 polimerase e um sistema de tradução *in vitro*. Preferencialmente, o vetor contém um promotor a montante do local de clonagem contendo a sequência de ácidos nucleicos codificando o polipeptídeo. Exemplos de promotores, que podem ser ligados e desligados, incluem o promotor lac, o promotor T7, o promotor trc, o promotor tac e o promotor trp.

[0164] Assim são proporcionados aqui vetores compreendendo uma sequência de ácidos nucleicos codificando GIPR que facilita a expressão de GIPR recombinante. Em várias modalidades, os vetores compreendem uma sequência de nucleotídeos operacionalmente ligada que regula a expressão de GIPR. Um vetor pode compreender ou estar associado a qualquer promotor, intensificador e outros elementos facilitadores da expressão adequados. Exemplos de tais elementos incluem promotores de expressão fortes (p.ex., um promotor/intensificador de IE de CMV humano, um promotor de RSV, promotor de SV40, promotor de SL3-3, promotor de MMTV ou promotor de LTR de HIV, promotor de EF1alfa, promotor de CAG), sequências de terminação de poli(A) efetivas, uma origem de replicação para o produto de plasmídeo em *E. coli*, um gene de resistência a antibióticos tal como um marcador selecionável e/ou um local de clonagem conveniente (p.ex., um poliligante). Os vetores podem também compreender um promotor indutível em oposição a um promotor constitutivo tal como IE de CMV. Em um aspecto é proporcionado um ácido nucleico compreendendo uma sequência codificando um polipeptídeo GIPR que está operacionalmente ligado a um

promotor específico dos tecidos que promove a expressão da sequência em um tecido metabolicamente relevante, tal como tecido hepático ou pancreático.

[0165] Em outro aspecto da presente descrição são proporcionadas células hospedeiras compreendendo os ácidos nucleicos e vetores GIPR divulgados aqui. Em várias modalidades, o vetor ou ácido nucleico é integrado no genoma da célula hospedeira, que em outras modalidades o vetor ou ácido nucleico é extracromossômico.

[0166] Células recombinantes, tais como células de levedura, bacterianas (p.ex., *E. coli*) e de mamífero (p.ex., células imortalizadas de mamíferos) compreendendo um tal ácido nucleico, vetor ou combinações de qualquer una destas ou ambas são proporcionadas. Em várias modalidades são proporcionadas células compreendendo um ácido nucleico não integrado, tal como um plasmídeo, cosmídeo, fagemídeo ou elemento de expressão linear, que compreende uma sequência codificando a expressão de um polipeptídeo GIPR.

[0167] Um vetor compreendendo uma sequência de ácidos nucleicos codificando um polipeptídeo GIPR proporcionado aqui pode ser introduzido em uma célula hospedeira por transformação ou por transfecção. Métodos de transformação de uma célula com um vetor de expressão são bem conhecidos.

[0168] Um ácido nucleico codificando GIPR pode ser posicionado e/ou distribuído a uma célula hospedeira ou animal hospedeiro através de um vetor viral. Qualquer vetor viral adequado pode ser usado em esta capacidade. Um vetor viral pode compreender qualquer número de polinucleotídeos virais, sozinhos ou em combinação com uma ou mais proteínas

virais, que facilitam a distribuição, replicação e/ou expressão do ácido nucleico da invenção em uma célula hospedeira desejada. O vetor viral pode ser um polinucleotídeo compreendendo todo o ou parte de um genoma viral, um conjugado de proteína viral/ácido nucleico, uma partícula semelhante a vírus (VLP) ou uma partícula viral intacta compreendendo ácidos nucleicos virais e um ácido nucleico codificando um polipeptídeo GIPR. Um vetor viral de partícula viral pode compreender uma partícula viral de tipo selvagem ou uma partícula viral modificada. O vetor viral pode ser um vetor que requer a presença de outro vetor ou vírus de tipo selvagem para replicação e/ou expressão (p.ex., um vetor viral pode ser um vírus dependente de auxiliar), tal como um amplicon de vetor adenoviral. Tipicamente, tais vetores virais consistem em uma partícula viral de tipo selvagem ou uma partícula viral modificada no seu conteúdo de proteínas e/ou ácidos nucleicos para aumentar a capacidade de transgene ou auxiliar na transfecção e/ou expressão do ácido nucleico (exemplos de tais vetores incluem amplicons do vírus do herpes/AAV). Tipicamente, um vetor viral é similar a e/ou derivado de um vírus que infecta normalmente humanos. Partículas de vetor viral adequadas a este respeito incluem, por exemplo, partículas de vetor adenoviral (incluindo qualquer vírus de ou derivado de um vírus dos *Adenoviridae*), partículas de vetor viral adenoassociado (partículas de vetor AAV) ou outros parvovírus e partículas de vetor parvoviral, partículas de vetor papilomaviral, vetores flavivirais, vetores alfavirais, vetores virais do

herpes, vetores de poxvírus, vetores retrovirais, incluindo vetores lentivirais.

[0169] Um polipeptídeo GIPR expresso como descrito aqui pode ser isolado usando métodos de purificação de proteínas convencionais. Um polipeptídeo GIPR pode ser isolado a partir de uma célula na qual é naturalmente expresso ou pode ser isolado a partir de uma célula que foi modificada para expressar GIPR, por exemplo uma célula que não expressa naturalmente GIPR.

[0170] Os métodos de purificação de proteínas que podem ser empregues para isolar um polipeptídeo GIPR, bem como materiais e reagentes associados, são conhecidos na técnica. Métodos de purificação adicionais que podem ser úteis para isolamento de um polipeptídeo GIPR podem ser encontrados em referências tais como Bootcov MR, 1997, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 11514-9, Fairlie WD, 2000, *Gene* 254: 67-76.

[0171] Proteínas de ligação ao antígeno antagonistas que se ligam a GIPR, incluindo GIPR humano (hGIPR), são proporcionadas aqui. Em uma modalidade, o GIPR humano tem a sequência como tal como apresentada em SEQ ID NO: 1201. Em outra modalidade, o GIPR humano tem a sequência como tal apresentada em SEQ ID NO: 1203. Em outra modalidade, o GIPR humano tem a sequência como tal apresentada em SEQ ID NO: 1205.

[0172] As proteínas de ligação ao antígeno proporcionadas são polipeptídeos nos quais uma ou mais regiões determinantes da complementaridade (CDR), como descritas aqui, estão embebidas e/ou unidas. Em algumas proteínas de ligação ao antígeno, as CDR estão embebidas em uma região de

“arcabouço”, que orienta a(s) CDR(s) tal que as propriedades de ligação ao antígeno apropriadas da(s) CDR(s) sejam alcançadas. Certas proteínas de ligação ao antígeno descritas aqui são anticorpos ou são derivadas de anticorpos. Em outras proteínas de ligação ao antígeno, as sequências de CDR estão embebidas em um tipo diferente de molde de proteína. As várias estruturas são adicionalmente descritas em baixo.

[0173] As proteínas de ligação ao antígeno que são divulgadas aqui têm uma variedade de utilidades. As proteínas de ligação ao antígeno, por exemplo, são úteis em ensaios de ligação específica, purificação por afinidade de GIPR e em ensaios de rastreamento para identificar outros antagonistas de atividade de GIPR. Outros usos para as proteínas de ligação ao antígeno incluem, por exemplo, diagnóstico de doenças ou condições associadas a GIPR e ensaios de rastreamento para determinar a presença ou ausência de GIPR. Dado que as proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas são antagonistas, as proteínas de ligação ao antígeno GIPR têm valor em métodos terapêuticos nos quais é útil reduzir o ganho de peso, mesmo e enquanto se mantém ou aumenta a ingestão de alimentos, aumenta a % de massa gorda e aumenta a % de massa magra, melhora a tolerância à glucose, diminui os níveis de insulina, diminui os níveis de colesterol e triglicerídeos. Conformemente, as proteínas de ligação ao antígeno têm utilidade no tratamento e prevenção da diabetes, p.ex., diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia, níveis elevados de glucose ou níveis elevados de insulina.

[0174] Uma variedade de agentes de ligação seletivos úteis para modular a atividade de GIPR é proporcionada. Estes agentes incluem, por exemplo, proteínas de ligação ao antígeno que contém um domínio de ligação ao antígeno (por exemplo, scFv, anticorpos de domínio e polipeptídeos com uma região de ligação ao antígeno) e se ligam especificamente a um polipeptídeo GIPR, em particular GIPR humano. Alguns dos agentes, por exemplo, são úteis na intensificação da atividade de GIPR e podem ativar uma ou mais atividades associadas a GIPR.

[0175] Em geral, as proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas compreendem tipicamente uma ou mais CDR como descritas aqui (p.ex., 1, 2, 3, 4, 5 ou 6). Em alguns casos, a proteína de ligação ao antígeno compreende (a) uma estrutura de polipeptídeo e (b) uma ou mais CDRs que estão inseridas na e/ou unidas à estrutura de polipeptídeo. A estrutura de polipeptídeo pode tomar uma variedade de formas diferentes. Por exemplo pode ser ou compreender, o arcabouço de um anticorpo ocorrendo naturalmente ou seu fragmento ou variante ou pode ter natureza completamente sintética. Exemplos de várias estruturas de polipeptídeo são adicionalmente descritas em baixo.

[0176] Em certas modalidades, a estrutura de polipeptídeo das proteínas de ligação ao antígeno é um anticorpo ou é derivada de um anticorpo. Conformemente, exemplos de certas proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas incluem, mas não estão limitados a, anticorpos monoclonais, anticorpos biespecíficos, minicorpos, anticorpos de domínio tais como Nanobodies®, anticorpos sintéticos (por vezes

referidos aqui como “miméticos de anticorpos”), anticorpos quiméricos, anticorpos humanizados, anticorpos humanos, fusões de anticorpos, e porções ou fragmentos de cada um, respectivamente. Em alguns casos, a proteína de ligação ao antígeno é um fragmento imunológico de um anticorpo completo (p.ex., um Fab, um Fab´, um F(ab´)2). Em outros casos, a proteína de ligação ao antígeno é um scFv que usa CDRs de um anticorpo da presente invenção.

[0177] As proteínas de ligação ao antígeno como proporcionadas aqui se ligam especificamente a um GIPR humano. Em uma modalidade específica, a proteína de ligação ao antígeno se liga especificamente a GIPR humano compreendendo a ou consistindo na sequência de aminoácidos de SEQ ID NO: 1201. Em uma modalidade específica, a proteína de ligação ao antígeno se liga especificamente a GIPR humano compreendendo a ou consistindo na sequência de aminoácidos de SEQ ID NO: 1203. Em uma modalidade específica, a proteína de ligação ao antígeno se liga especificamente a GIPR humano compreendendo a ou consistindo na sequência de aminoácidos de SEQ ID NO: 1205.

[0178] As proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas são antagonistas e têm tipicamente uma, duas, três, quatro, cinco, seis, sete ou todas as oito das seguintes características:

[0179] (a) capacidade de prevenir ou reduzir a ligação de GIP a GIPR, onde os níveis podem ser medidos, por exemplo, pelos métodos tais como estudo de ligação ao ligando radioativamente ou fluorescentemente marcados ou pelos métodos descritos aqui (p.ex., ensaio de cAMP ou outros

ensaios funcionais). A diminuição pode ser pelo menos 10, 25, 50, 100% ou mais em relação aos níveis pré-tratamento de SEQ ID NO: 1201, 1203 ou 1205 sob condições comparáveis.

[0180] (b) capacidade de diminuir a glucose no sangue;

[0181] (c) capacidade de aumentar a tolerância à glucose;

[0182] (d) capacidade de aumentar a sensibilidade à insulina;

[0183] (e) capacidade de diminuir o peso corporal ou reduzir o ganho de peso corporal;

[0184] (f) capacidade de diminuir a massa gorda ou diminuir a inflamação no tecido adiposo;

[0185] (g) capacidade de diminuir os níveis de insulina em jejum;

[0186] (h) capacidade de diminuir os níveis de colesterol em circulação;

[0187] (i) capacidade de diminuir os níveis de triglicerídeos em circulação;

[0188] (j) capacidade de diminuir a esteatose hepática ou reduzir o nível de triglicerídeos no fígado;

[0189] (k) capacidade de diminuir os níveis de AST, ALT e/ou ALP.

[0190] Em uma modalidade, uma proteína de ligação ao antígeno GIPR tem uma ou mais das seguintes atividades:

[0191] (a) se liga a GIPR humano tal que a KD é ≤200 nM, é ≤150 nM, é ≤100 nM, é ≤50 nM, é ≤10 nM, é ≤5 nM, é ≤2 nM ou é ≤1 nM, p.ex., como medida através de uma técnica de ressonância de plasma de superfície ou ensaio de exclusão cinética.

[0192] (b) tem uma meia-vida no soro humano de pelo menos 3 dias;

[0193] Algumas proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas têm uma taxa de inclusão (ka) para GIPR de pelo menos 10^4/ M x segundos, pelo menos 10^5/M x segundos ou pelo menos 10^6/M x segundos como medida, por exemplo, como descrito em baixo. Certas proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas têm uma taxa de dissociação ou taxa de exclusão lenta. Algumas proteínas de ligação ao antígeno, por exemplo, têm uma k_d (taxa de exclusão) de 1 x 10^{-2} s^{-1} ou 1 x 10^{-3} s^{-1} ou 1 x 10^{-4} s^{-1} ou 1 x 10^{-5} s^{-1}. Em certas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno tem uma KD (afinidade de ligação em equilíbrio) de menos do que 25 pM, 50 pM, 100 pM, 500 pM, 1 nM, 5 nM, 10 nM, 25 nM ou 50 nM.

[0194] Dependendo do ensaio, a ligação de uma proteína de ligação ao antígeno ao seu alvo pode ser também medida como uma EC50 (a concentração de proteína de ligação ao antígeno que dá uma resposta semimáxima quando ligada ao alvo). Uma EC50 para uma proteína de ligação ao antígeno anti-GIPR da presente invenção pode ser determinada por incubação de diferentes concentrações de proteína de ligação ao antígeno com células expressando GIPR. As proteínas de ligação ao antígeno anti-GIPR da presente invenção podem ter EC50s menores do que 200 nM, 150 nM, 125 nM, 100 nM, 90 nM, 80 nM, 70 nM, 60 nM, 50 nM, 40 nM ou 30 nM.

[0195] Uma IC50 (a concentração inibidora semimáxima: uma medida da eficácia de uma proteína de ligação ao antígeno na inibição de uma função biológica ou bioquímica específica) pode ser também usada para medir a atividade de proteína de

ligação ao antígeno anti-GIPR. Uma IC50 pode ser medida usando um ensaio funcional. Por exemplo, um tal ensaio pode ser usado para a determinação quantitativa de cAMP em células HEK 293T expressando o GIPR humano ou GIPR de macaco-cinomólogo. A ligação a GIP causa mudança de conformação de GIPR, estimulando a proteína G até adenilato ciclase ativa resultando na produção de cAMP a partir de ATP. A ligação de anticorpos a GIPR previne a ligação a GIP a GIPR com o resultando sendo menos cAMP. Isto é mensurável por um ensaio de cAMP. As proteínas de ligação ao antígeno anti-GIPR da presente invenção podem ter IC50s menores do que 200 nM, 150 nM, 125 nM, 100 nM, 90 nM, 80 nM, 70 nM, 60 nM, 50 nM, 40 nM, 30 nM, 29 nM, 28 nM, 27 nM, 26 nM, 25 nM, 24 nM, 23 nM, 22 nM, 21 mM, 20 nM, 19 nM, 18 nM, 17 nM, 16 nM, 15 nM, 14 nM, 13 nM, 12 nM, 11 mM, 10 nM, 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM ou 1 nM.

[0196] Em outro aspecto é proporcionada uma proteína de ligação ao antígeno tendo uma meia-vida de pelo menos um dia *in vitro* ou *in vivo* (p.ex., quando administrada a um sujeito humano). Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno tem uma meia-vida de pelo menos três dias. Em várias outras modalidades, a proteína de ligação ao antígeno tem uma meia-vida de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 ou 60 dias ou mais. Em outra modalidade, a proteína de ligação ao antígeno é derivatizada ou modificada tal que tenha uma meia-vida mais longa em comparação com o anticorpo não derivado ou não modificado. Em outra modalidade, a proteína de ligação ao antígeno contém mutações pontuais para aumentar a meia-

vida no soro. Detalhes adicionais dizendo respeito a tais formas mutantes e derivadas são proporcionados em baixo.

[0197] Algumas das proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas têm a estrutura tipicamente associada a anticorpos ocorrendo naturalmente. As unidades estruturais destes anticorpos compreendem tipicamente um ou mais tetrâmeros, cada um composto por dois casais idênticos de cadeias de polipeptídeo, embora algumas espécies de mamíferos produzam também anticorpos tendo somente uma cadeia pesada única. Em um anticorpo típico, cada par ou casal inclui uma cadeia "leve" de comprimento total (em certas modalidades, cerca de 25 kDa) e uma cadeia "pesada" de comprimento total (em certas modalidades, cerca de 50-70 kDa). Cada cadeia de imunoglobulina individual é composta por vários "domínios de imunoglobulina", cada um consistindo em aproximadamente 90 a 110 aminoácidos e expressando um padrão de dobragem característico. Estes domínios são as unidades básicas das quais os polipeptídeos de anticorpos são compostos. A porção amino-terminal de cada cadeia inclui tipicamente um domínio variável que é responsável pelo reconhecimento do antígeno. A porção carbóxi-terminal é mais conservada evolutivamente do que a outra extremidade da cadeia e é referida como a "região constante" ou "região C". As cadeias leves humanas são geralmente classificadas como cadeias leves kappa e lambda, e cada uma destas contém um domínio variável e um domínio constante. As cadeias pesadas são classificadas como cadeias mu, delta, gama, alfa ou épsilon e estas definem o isotipo do anticorpo como IgM, IgD, IgG, IgA e IgE, respectivamente. A IgG tem vários

subtipos, incluindo, mas não se limitando a, IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. Os subtipos de IgM incluem IgM, e IgM2. Os subtipos de IgA incluem IgA1 e IgA2. Em humanos, os isotipos IgA e IgD contêm quatro cadeias pesadas e quatro cadeias leves; os isotipos IgG e IgE contêm duas cadeias pesadas e duas cadeias leves; e o isotipo IgM contém cinco cadeias pesadas e cinco cadeias leves. A região C da cadeia pesada compreende tipicamente um ou mais domínios que podem ser responsáveis pela função efetora. O número de domínios da região constante da cadeia pesada dependerá do isotipo. As cadeias pesadas de IgG, por exemplo, contêm cada uma três domínios da região C conhecidos como CH1, CH2 e CH3. Os anticorpos que são proporcionados podem ter qualquer um destes isotipos e subtipos. Em certas modalidades, o anticorpo GIPR é do subtipo IgG1, IgG2 ou IgG4. Os termos "anticorpo contra GIPR" e "anticorpo anti-GIPR" são usados indistintamente ao longo deste pedido e figuras. Ambos os termos se referem a um anticorpo que se liga a GIPR.

[0198] Nas cadeias leves e pesadas de comprimento total, as regiões variáveis e constantes são unidas por uma região "J" de cerca de doze ou mais aminoácidos, com a cadeia pesada incluindo também uma região "D" de cerca de dez aminoácidos mais. Ver, p.ex., *Fundamental Immunology*, 2ª ed., Cap. 7 (Paul, W., ed.) 1989, Nova Iorque: Raven Press (deste modo incorporado por referência na sua totalidade para todos os propósitos). As regiões variáveis de cada par de cadeia leve/pesada formam tipicamente o local de ligação ao antígeno.

[0199] Para os anticorpos proporcionados aqui, as regiões variáveis das cadeias de imunoglobulina exibem geralmente a mesma estrutura global, compreendendo regiões de arcabouço (FR) relativamente conservadas unidas por três regiões hipervariáveis, mais frequentemente chamadas “regiões determinantes da complementaridade” ou CDRs. As CDRs das duas cadeias de cada par de cadeia pesada/cadeia leve mencionado acima estão tipicamente alinhadas pelas regiões de arcabouço para formar uma estrutura que se liga especificamente a um epítopo específico em GIPR. Do terminal N para o terminal C, as regiões variáveis de cadeia leve e pesada ocorrendo naturalmente se conformam ambas tipicamente com a seguinte ordem destes elementos: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 e FR4. Um sistema de numeração foi concebido para atribuição de números a aminoácidos que ocupam posições em cada um destes domínios. Este sistema de numeração é definido em *Kabat Sequences of Proteins of Immunological Interest* (1987 e 1991, NIH, Bethesda, Md.) ou Chothia & Lesk, 1987, *J. Mol. Biol*. 196: 901-917; Chothia *et al*., 1989, *Nature* 342: 878-883.

[0200] A informação da sequência para anticorpos específicos preparados e identificados como descrito nos Exemplos em baixo está resumida na TABELA 1. Assim, em uma modalidade, uma proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo com sequências de CDR, domínio variável e cadeia leve e pesada como especificadas em uma das linhas da TABELA 1.

[0201] SEQ ID NOs foram atribuídas a sequências de cadeia leve variável, cadeia pesada variável, cadeia leve, cadeia

pesada, CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 e CDRH3 dos anticorpos e seus fragmentos da presente invenção e são mostradas na TABELA 1. SEQ ID NOs foram também atribuídas a polinucleotídeos codificando as sequências de cadeia leve variável, cadeia pesada variável, cadeia leve, cadeia pesada, CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 e CDRH3 dos anticorpos e seus fragmentos da presente invenção e são mostradas na TABELA 2. As proteínas de ligação ao antígeno da presente invenção podem ser identificadas por SEQ ID NO, mas também por nome de construto (p.ex., 2C2.005) ou por número identificador (p.ex., iPS:336175). As proteínas de ligação ao antígeno identificadas nas Tabelas 1-5 em baixo podem ser agrupadas em famílias com base no nome do construto. Por exemplo, a "família 4B1" inclui os construtos 4B1, 4B1.010, 4B1.011, 4B1.012, 4B1.013, 4B1.014, 4B1.015 e 4B1.016.

[0202] As várias regiões variáveis da cadeia leve e cadeia pesada proporcionadas aqui são ilustradas na TABELA 3. Cada uma destas regiões variáveis pode ser anexada a uma região constante de cadeia pesada ou leve para formar uma cadeia pesada e leve de anticorpo completa, respectivamente. Além disso, cada uma das sequências de cadeia pesada e leve assim geradas pode ser combinada para formar uma estrutura de anticorpo completa.

Tabela 1. SEQ ID NOs. de Aminoácidos

Construto	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
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

Tabela 2. SEQ ID NOs. de Ácidos Nucleicos

Construto	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
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						

Tabela 3. Regiões Leves Variáveis e Pesadas Variáveis Exemplificativas: Sequências de Ácidos Nucleicos ("NA") e Aminoácidos ("AA")

Ab	Tipo	Região V de LC	Região V de HC
2G10,303	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 721)	(SEQ ID NO: 722)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 723)	(SEQ ID NO: 724)

2G10,304	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 725)	(SEQ ID NO: 726)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 727)	(SEQ ID NO: 728)

2G10,323	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCATAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 729)	(SEQ ID NO: 730)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 731)	(SEQ ID NO: 732)

2G10,309	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 733)	(SEQ ID NO: 734)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVERHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 735)	(SEQ ID NO: 736)

2G10,316	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 737)	(SEQ ID NO: 738)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 739)	(SEQ ID NO: 740)

2G10,604	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 741)	(SEQ ID NO: 742)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 743)	(SEQ ID NO: 744)

2G10,609	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 745)	(SEQ ID NO: 746)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVERHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 747)	(SEQ ID NO: 748)

2G10,603	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 749)	(SEQ ID NO: 750)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 751)	(SEQ ID NO: 752)

2G10,318	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 753)	(SEQ ID NO: 754)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 755)	(SEQ ID NO: 756)

2G10,324	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 757)	(SEQ ID NO: 758)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 759)	(SEQ ID NO: 760)

2G10,322	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTATGAGTCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 761)	(SEQ ID NO: 762)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVMSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 763)	(SEQ ID NO: 764)

2G10,315	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 765)	(SEQ ID NO: 766)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLTHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 767)	(SEQ ID NO: 768)

2G10,331	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATCTGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 769)	(SEQ ID NO: 770)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDLHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 771)	(SEQ ID NO: 772)

2G10,320	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCTGGCGATTTTTGGAGTGATTCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 773)	(SEQ ID NO: 774)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 775)	(SEQ ID NO: 776)

2G10,328	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 777)	(SEQ ID NO: 778)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 779)	(SEQ ID NO: 780)

2G10,333	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCCGGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 781)	(SEQ ID NO: 782)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQHWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 783)	(SEQ ID NO: 784)

2G10,301	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 785)	(SEQ ID NO: 786)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 787)	(SEQ ID NO: 788)

2G10,601	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 789)	(SEQ ID NO: 790)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 791)	(SEQ ID NO: 792)

2G10,326	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 793)	(SEQ ID NO: 793)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 75)	(SEQ ID NO: 796)

2G10,308	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 797)	(SEQ ID NO: 798)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 799)	(SEQ ID NO: 800)

2G10,608	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 801)	(SEQ ID NO: 802)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 803)	(SEQ ID NO: 804)

2G10,336	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCAGAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 805)	(SEQ ID NO: 806)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVQSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 807)	(SEQ ID NO: 808)

2G10,344	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGTAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 809)	(SEQ ID NO: 810)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 811)	(SEQ ID NO: 812)

2G10,310	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCACGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 813)	(SEQ ID NO: 814)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFTHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 815)	(SEQ ID NO: 816)

2G10,610	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCACGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 817)	(SEQ ID NO: 818)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFTHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 819)	(SEQ ID NO: 820)

2G10,312	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTTGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 821)	(SEQ ID NO: 822)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 823)	(SEQ ID NO: 824)

2G10,329	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGAACAGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 825)	(SEQ ID NO: 826)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVEQHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 827)	(SEQ ID NO: 828)

2G10,327	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCGGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCATAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 829)	(SEQ ID NO: 830)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 831)	(SEQ ID NO: 832)

2G10,338	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCATCATCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 833)	(SEQ ID NO: 834)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHHHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 835)	(SEQ ID NO: 836)

2G10,314	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCATAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 837)	(SEQ ID NO: 838)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 839)	(SEQ ID NO: 840)

2G10,337	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATGTCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 841)	(SEQ ID NO: 842)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVNLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 834)	(SEQ ID NO: 844)

2G10,341	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATGTCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 845)	(SEQ ID NO: 846)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 847)	(SEQ ID NO: 848)

2G10,302	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTTGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 849)	(SEQ ID NO: 850)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 851)	(SEQ ID NO: 852)

2G10,602	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTTGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 853)	(SEQ ID NO: 854)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 855)	(SEQ ID NO: 856)

2G10,325	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 857)	(SEQ ID NO: 858)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 859)	(SEQ ID NO: 860)

2G10,343	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 861)	(SEQ ID NO: 862)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 863)	(SEQ ID NO: 864)

2G10,313	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 865)	(SEQ ID NO: 866)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 867)	(SEQ ID NO: 868)

2G10,317	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACCGGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 869)	(SEQ ID NO: 870)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 871)	(SEQ ID NO: 872)

2G10,311	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACGTACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACCAGGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 873)	(SEQ ID NO: 874)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNVHLAWYQQ KPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 875)	(SEQ ID NO: 876)

2G10,306	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 877)	(SEQ ID NO: 878)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLTHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 879)	(SEQ ID NO: 880)

2G10,606	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 881)	(SEQ ID NO: 882)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLTHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 883)	(SEQ ID NO: 884)

2G10,347	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 885)	(SEQ ID NO: 886)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 887)	(SEQ ID NO: 888)

2G10,348	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 889)	(SEQ ID NO: 890)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 891)	(SEQ ID NO: 892)

2G10,346	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 893)	(SEQ ID NO: 894)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 895)	(SEQ ID NO: 896)

2G10,647	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 897)	(SEQ ID NO: 898)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 899)	(SEQ ID NO: 900)

2G10,649	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 901)	(SEQ ID NO: 902)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 903)	(SEQ ID NO: 904)

2G10,305	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATGTTAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACAACGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 905)	(SEQ ID NO: 906)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVNLAWYQQ KPGQAPRLLIYNAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 907)	(SEQ ID NO: 908)

2G10,605	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATGTTAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACAACGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 909)	(SEQ ID NO: 910)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDVNLAWYQQ KPGQAPRLLIYNAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 911)	(SEQ ID NO: 912)

2G10,340	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCATACGAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACAACGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 913)	(SEQ ID NO: 914)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVHTNLAWYQQ KPGQAPRLLIYNAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 915)	(SEQ ID NO: 916)

2G10,334	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACCTGAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACCAGGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 917)	(SEQ ID NO: 918)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNLNLAWYQQ KPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 919)	(SEQ ID NO: 920)

2G10,339	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCCAGAACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACCAGGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 921)	(SEQ ID NO: 922)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFQNLAWYQQ KPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 923)	(SEQ ID NO: 924)

2G10,307	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 925)	(SEQ ID NO: 926)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 927)	(SEQ ID NO: 928)

2G10,607	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 929)	(SEQ ID NO: 930)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 931)	(SEQ ID NO: 932)

2G10,321	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACCGGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 933)	(SEQ ID NO: 934)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 935)	(SEQ ID NO: 936)

2G10,342	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 937)	(SEQ ID NO: 938)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVERHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 939)	(SEQ ID NO: 940)

2G10,319	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTTTCAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 941)	(SEQ ID NO: 942)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 943)	(SEQ ID NO: 944)

2G10,332	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 945)	(SEQ ID NO: 946)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVLSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 947)	(SEQ ID NO: 948)

2G10,345	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 949)	(SEQ ID NO: 950)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNRHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 951)	(SEQ ID NO: 952)

2G10,335	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTACCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 953)	(SEQ ID NO: 954)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVTSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 955)	(SEQ ID NO: 956)

2G10,330	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGT GTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCA GTCAGAGTGTTGATCAGCACTTAGCCTGGTACCAGCAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACCAGGC AGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCA GCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATT CACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT CCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTG ATGCGGCTTTCAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGT ATTACTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCC CGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGT
		(SEQ ID NO: 957)	(SEQ ID NO: 958)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVDQHLAWYQQ KPGQAPRLLIYQAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDAAFKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 959)	(SEQ ID NO: 960)
iPS:529381	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGA TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT

		TAGCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1377	(SEQ ID NO: 1378
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1086)	(SEQ ID NO: 1287)
iPS:529382	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGA TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG

		CTGAAGATTTTGCAGTT	CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1379	(SEQ ID NO: 1380
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1296)	(SEQ ID NO: 1297)
iPS:529397	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGC TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGGCTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1381	(SEQ ID NO: 1382
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY

		RLEPEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	LQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1306)	(SEQ ID NO: 1307)
iPS:529399	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGC TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TAGCGAACACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGGCTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1383	(SEQ ID NO: 1384
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSEHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1316)	(SEQ ID NO: 1317)
iPS:	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGC	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT

		TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGGCTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTT	GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1385	(SEQ ID NO: 1386
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQ KPGQAPRLLIYGAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1326)	(SEQ ID NO: 1327)
iPS:5293403	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGC TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TGATCTGCACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGCAGCCACCAGG	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA

		GCCACTGGTATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGGCTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTT	TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1387	(SEQ ID NO: 1388
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVDLHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1336)	(SEQ ID NO: 1337)
iPS:529404	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGC TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TAACCTGAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACCAGGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGGCTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1389	(SEQ ID NO: 1390

	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVNLNLAWYQQ KPGQAPRLLIYQAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYNQWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1346)	(SEQ ID NO: 1347)
iPS:529405	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCT GCTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATCGTGC TGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTCTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TTTCAGCCACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC TGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGGCTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGC TGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGT GGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCCAGAACT ATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCGTCTGACAAA TACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCA GAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGA
		(SEQ ID NO: 1391	(SEQ ID NO: 1392
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQ KPGQAPRLLIYEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQA PGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1356)	(SEQ ID NO: 1357)

Tabela 4. Sequências de Ácidos Nucleicos (“NA”) e Aminoácidos (“AA”) de CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 e CDRH3 Exemplificativas

Tabela 4A. Sequências de Ácidos Nucleicos (“NA”) e Aminoácidos (“AA”) de CDRL1, CDRL2 e CDRL3 Exemplificativas

Ab	Tipo	CDRL1	CDRL2	CDRL3
2G10.303	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 1)	(SEQ ID NO: 2)	(SEQ ID NO: 3)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 4)	(SEQ ID NO: 5)	(SEQ ID NO: 6)
2G10.304	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 7)	(SEQ ID NO: 8)	(SEQ ID NO: 9)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 10)	(SEQ ID NO: 11)	(SEQ ID NO: 12)
2G10	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT

		(SEQ ID NO: 13)	(SEQ ID NO: 14)	(SEQ ID NO: 15)
	AA	RASQSVHRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 17)	(SEQ ID NO: 18)
2G10.309	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 20)	(SEQ ID NO: 21)
	AA	RASQSVERHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 22)	(SEQ ID NO: 23)	(SEQ ID NO: 24)
2G10.316	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 25)	(SEQ ID NO: 26)	(SEQ ID NO: 27)
	AA	RASQSVFRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 28)	(SEQ ID NO: 29)	(SEQ ID NO: 30)
2G10.604	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 31)	(SEQ ID NO: 32)	(SEQ ID NO: 33)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 34)	(SEQ ID NO: 35)	(SEQ ID NO: 36)

2G10.609	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 37)	(SEQ ID NO: 38)	(SEQ ID NO: 39)
	AA	RASQSVERHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 40)	(SEQ ID NO: 41)	(SEQ ID NO: 42)
2G10.603	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 43)	(SEQ ID NO: 44)	(SEQ ID NO: 45)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 46)	(SEQ ID NO: 47)	(SEQ ID NO: 48)
2G10.318	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 49)	(SEQ ID NO: 50)	(SEQ ID NO: 51)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 52)	(SEQ ID NO: 53)	(SEQ ID NO: 54)
2G10.324	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 55)	(SEQ ID NO: 56)	(SEQ ID NO: 57)

	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 58)	(SEQ ID NO: 59)	(SEQ ID NO: 60)
2G10.322	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTATGAGT CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 61)	(SEQ ID NO: 62)	(SEQ ID NO: 63)
	AA	RASQSVMSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 64)	(SEQ ID NO: 65)	(SEQ ID NO: 66)
2G10.315	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 67)	(SEQ ID NO: 68)	(SEQ ID NO: 69)
	AA	RASQSVLTHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 70)	(SEQ ID NO: 71)	(SEQ ID NO: 72)
2G10.331	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATCTG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 73)	(SEQ ID NO: 74)	(SEQ ID NO: 75)
	AA	RASQSVDLHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 76)	(SEQ ID NO: 77)	(SEQ ID NO: 78)

2G10.320	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 79)	(SEQ ID NO: 80)	(SEQ ID NO: 81)
	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 82)	(SEQ ID NO: 83)	(SEQ ID NO: 84)
2G10.328	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 85)	(SEQ ID NO: 86)	(SEQ ID NO: 87)
	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 88)	(SEQ ID NO: 89)	(SEQ ID NO: 90)
2G10.333	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCCGG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 91)	(SEQ ID NO: 92)	(SEQ ID NO: 93)
	AA	RASQSVSRHLA	EAATRAT	QQYQHWPLT
		(SEQ ID NO: 94)	(SEQ ID NO: 95)	(SEQ ID NO: 11)
2G10.301	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 97)	(SEQ ID NO: 98)	(SEQ ID NO: 99)

	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 100)	(SEQ ID NO: 101)	(SEQ ID NO: 102)
2G10.601	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 103)	(SEQ ID NO: 104)	(SEQ ID NO: 105)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 106)	(SEQ ID NO: 107)	(SEQ ID NO: 108)
2G10.326	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 109)	(SEQ ID NO: 110)	(SEQ ID NO: 111)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 112)	(SEQ ID NO: 113)	(SEQ ID NO: 114)
2G10.308	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 115)	(SEQ ID NO: 116)	(SEQ ID NO: 117)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 118)	(SEQ ID NO: 119)	(SEQ ID NO: 120)

2G10.608	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 121)	(SEQ ID NO: 122)	(SEQ ID NO: 123)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 124)	(SEQ ID NO: 125)	(SEQ ID NO: 126)
2G10.336	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCAGAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 127)	(SEQ ID NO: 128)	(SEQ ID NO: 129)
	AA	RASQSVQSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 130)	(SEQ ID NO: 131)	(SEQ ID NO: 132)
2G10.344	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGTAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 133)	(SEQ ID NO: 134)	(SEQ ID NO: 135)
	AA	RASQSVSSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 136)	(SEQ ID NO: 137)	(SEQ ID NO: 138)
2G10.310	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCACG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 139)	(SEQ ID NO: 140)	(SEQ ID NO: 141)

	AA	RASQSVFTHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 142)	(SEQ ID NO: 143)	(SEQ ID NO: 144)
2G10.610	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCACG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 145)	(SEQ ID NO: 146)	(SEQ ID NO: 147)
	AA	RASQSVFTHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 148)	(SEQ ID NO: 149)	(SEQ ID NO: 150)
2G10.312	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 151)	(SEQ ID NO: 152)	(SEQ ID NO: 153)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 154)	(SEQ ID NO: 155)	(SEQ ID NO: 156)
2G10.329	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAACAG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 157)	(SEQ ID NO: 158)	(SEQ ID NO: 159)
	AA	RASQSVEQHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 160)	(SEQ ID NO: 161)	(SEQ ID NO: 162)

2G10.327	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 163)	(SEQ ID NO: 164)	(SEQ ID NO: 165)
	AA	RASQSVHSHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 166)	(SEQ ID NO: 167)	(SEQ ID NO: 168)
2G10.338	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATCAT CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 169)	(SEQ ID NO: 170)	(SEQ ID NO: 171)
	AA	RASQSVHHHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 172)	(SEQ ID NO: 173)	(SEQ ID NO: 174)
2G10.314	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 175)	(SEQ ID NO: 176)	(SEQ ID NO: 177)
	AA	RASQSVHSHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 178)	(SEQ ID NO: 179)	(SEQ ID NO: 180)
2G10.337	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTC AACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 181)	(SEQ ID NO: 182)	(SEQ ID NO: 183)

	AA	RASQSVDVNLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 184)	(SEQ ID NO: 185)	(SEQ ID NO: 186)
2G10.341	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTC CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 187)	(SEQ ID NO: 188)	(SEQ ID NO: 189)
	AA	RASQSVDVHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 190)	(SEQ ID NO: 191)	(SEQ ID NO: 192)
2G10.302	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 193)	(SEQ ID NO: 194)	(SEQ ID NO: 195)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 196)	(SEQ ID NO: 197)	(SEQ ID NO: 198)
2G10.602	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTTGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 199)	(SEQ ID NO: 200)	(SEQ ID NO: 201)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 202)	(SEQ ID NO: 203)	(SEQ ID NO: 204)

2G10.325	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 205)	(SEQ ID NO: 206)	(SEQ ID NO: 207)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 208)	(SEQ ID NO: 209)	(SEQ ID NO: 210)
2G10.343	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGGAA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 211)	(SEQ ID NO: 212)	(SEQ ID NO: 213)
	AA	RASQSVLEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 214)	(SEQ ID NO: 215)	(SEQ ID NO: 216)
2G10.313	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 217)	(SEQ ID NO: 218)	(SEQ ID NO: 219)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 220)	(SEQ ID NO: 221)	(SEQ ID NO: 222)
2G10.317	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCGG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 223)	(SEQ ID NO: 224)	(SEQ ID NO: 225)

	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 226)	(SEQ ID NO: 227)	(SEQ ID NO: 228)
2G10.311	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACGTA CACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 229)	(SEQ ID NO: 230)	(SEQ ID NO: 231)
	AA	RASQSVNVHLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 232)	(SEQ ID NO: 233)	(SEQ ID NO: 234)
2G10.306	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 235)	(SEQ ID NO: 236)	(SEQ ID NO: 237)
	AA	RASQSVLTHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 238)	(SEQ ID NO: 239)	(SEQ ID NO: 240)
2G10.606	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 241)	(SEQ ID NO: 242)	(SEQ ID NO: 243)
	AA	RASQSVLTHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 244)	(SEQ ID NO: 245)	(SEQ ID NO: 246)

2G10.347	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 247)	(SEQ ID NO: 248)	(SEQ ID NO: 249)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 250)	(SEQ ID NO: 251)	(SEQ ID NO: 252)
2G10.348	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 253)	(SEQ ID NO: 254)	(SEQ ID NO: 255)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 256)	(SEQ ID NO: 257)	(SEQ ID NO: 258)
2G10.346	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 259)	(SEQ ID NO: 260)	(SEQ ID NO: 261)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 262)	(SEQ ID NO: 263)	(SEQ ID NO: 264)
2G10.647	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 265)	(SEQ ID NO: 266)	(SEQ ID NO: 267)

	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 268)	(SEQ ID NO: 269)	(SEQ ID NO: 270)
2G10.649	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 271)	(SEQ ID NO: 272)	(SEQ ID NO: 273)
	AA	RASQSVSSNLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 274)	(SEQ ID NO: 275)	(SEQ ID NO: 276)
2G10.305	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTT AACTTAGCC	AACGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 277)	(SEQ ID NO: 278)	(SEQ ID NO: 279)
	AA	RASQSVDVNLA	NAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 280)	(SEQ ID NO: 281)	(SEQ ID NO: 282)
2G10.605	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTT AACTTAGCC	AACGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 283)	(SEQ ID NO: 284)	(SEQ ID NO: 285)
	AA	RASQSVDVNLA	NAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 286)	(SEQ ID NO: 287)	(SEQ ID NO: 288)

2G10.340	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATACG AACTTAGCC	AACGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 289)	(SEQ ID NO: 290)	(SEQ ID NO: 291)
	AA	RASQSVHTNLA	NAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 292)	(SEQ ID NO: 293)	(SEQ ID NO: 294)
2G10.334	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCTG AACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 295)	(SEQ ID NO: 296)	(SEQ ID NO: 297)
	AA	RASQSVNLNLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 298)	(SEQ ID NO: 299)	(SEQ ID NO: 300)
2G10.339	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCCAG AACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 301)	(SEQ ID NO: 302)	(SEQ ID NO: 303)
	AA	RASQSVFQNLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 304)	(SEQ ID NO: 305)	(SEQ ID NO: 306)
2G10.307	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 307)	(SEQ ID NO: 308)	(SEQ ID NO: 309)

	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 310)	(SEQ ID NO: 311)	(SEQ ID NO: 312)
2G10.607	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 313)	(SEQ ID NO: 314)	(SEQ ID NO: 315)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 316)	(SEQ ID NO: 317)	(SEQ ID NO: 318)
2G10.321	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCGG CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 319)	(SEQ ID NO: 320)	(SEQ ID NO: 321)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 322)	(SEQ ID NO: 323)	(SEQ ID NO: 324)
2G10.342	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGA CACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 325)	(SEQ ID NO: 326)	(SEQ ID NO: 327)
	AA	RASQSVERHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 328)	(SEQ ID NO: 329)	(SEQ ID NO: 330)

2G10.319	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 331)	(SEQ ID NO: 332)	(SEQ ID NO: 333)
	AA	RASQSVFRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 334)	(SEQ ID NO: 335)	(SEQ ID NO: 336)
2G10.332	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 337)	(SEQ ID NO: 338)	(SEQ ID NO: 339)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 340)	(SEQ ID NO: 341)	(SEQ ID NO: 342)
2G10.345	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 343)	(SEQ ID NO: 344)	(SEQ ID NO: 345)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 346)	(SEQ ID NO: 347)	(SEQ ID NO: 348)
2G10.335	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTACCAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 349)	(SEQ ID NO: 350)	(SEQ ID NO: 351)

	AA	RASQSVTSHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 352)	(SEQ ID NO: 353)	(SEQ ID NO: 354)
2G10_330	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATCAG CACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACT
		(SEQ ID NO: 355)	(SEQ ID NO: 356)	(SEQ ID NO: 357)
	AA	RASQSVDQHLA	QAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 358)	(SEQ ID NO: 359)	(SEQ ID NO: 360)
iPS:529381	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1290)	(SEQ ID NO: 1291)	(SEQ ID NO: 1292)
iPS:529382	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 1300)	(SEQ ID NO: 1301)	(SEQ ID NO: 1302)
iPS:529397	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 1310)	(SEQ ID NO: 1311)	(SEQ ID NO: 1312)
iPS:529399	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1320)	(SEQ ID NO: 1321)	(SEQ ID NO: 1322)
iPS:529400	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 1330)	(SEQ ID NO: 1331)	(SEQ ID NO: 1332)

iPS:52940 3	AA	RASQSVDLHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1340)	(SEQ ID NO: 1341)	(SEQ ID NO: 1342)
iPS:52940 4	AA	RASQSVNLNLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 1350)	(SEQ ID NO: 1351)	(SEQ ID NO: 1352)
iPS:52940 5	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1360)	(SEQ ID NO: 1361)	(SEQ ID NO: 1362)

Tabela 4B. Sequências de Nucleotídeos e Aminoácidos de CDRH1, CDRH2 e CDRH3 Exemplificativas

Ab	Tipo	CDRH1	CDRH2	CDRH3
2G10,303	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 361)	(SEQ ID NO: 362)	(SEQ ID NO: 363)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 364)	(SEQ ID NO: 365)	(SEQ ID NO: 366)
2G10,304	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 367)	(SEQ ID NO: 368)	(SEQ ID NO: 369)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 370)	(SEQ ID NO: 371)	(SEQ ID NO: 372)
2G10,323	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 373)	(SEQ ID NO: 374)	(SEQ ID NO: 375)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 376)	(SEQ ID NO: 377)	(SEQ ID NO: 378)
2G10,309	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 379)	(SEQ ID NO: 380)	(SEQ ID NO: 381)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 382)	(SEQ ID NO: 383)	(SEQ ID NO: 384)
2G10,316	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 385)	(SEQ ID NO: 386)	(SEQ ID NO: 387)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 388)	(SEQ ID NO: 389)	(SEQ ID NO: 390)
2G10,604	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 391)	(SEQ ID NO: 392)	(SEQ ID NO: 393)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 394)	(SEQ ID NO: 395)	(SEQ ID NO: 396)
2G10,609	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 397)	(SEQ ID NO: 398)	(SEQ ID NO: 399)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 400)	(SEQ ID NO: 401)	(SEQ ID NO: 402)
2G10,603	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 403)	(SEQ ID NO: 404)	(SEQ ID NO: 405)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 406)	(SEQ ID NO: 407)	(SEQ ID NO: 408)
2G10,318	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 409)	(SEQ ID NO: 410)	(SEQ ID NO: 411)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 412)	(SEQ ID NO: 413)	(SEQ ID NO: 414)
2G10,324	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 415)	(SEQ ID NO: 416)	(SEQ ID NO: 417)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 418)	(SEQ ID NO: 419)	(SEQ ID NO: 420)
2G10,322	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 421)	(SEQ ID NO: 422)	(SEQ ID NO: 423)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 424)	(SEQ ID NO: 425)	(SEQ ID NO: 426)
2G10,315	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 427)	(SEQ ID NO: 428)	(SEQ ID NO: 429)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 430)	(SEQ ID NO: 431)	(SEQ ID NO: 432)
2G10,331	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 433)	(SEQ ID NO: 434)	(SEQ ID NO: 435)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 436)	(SEQ ID NO: 437)	(SEQ ID NO: 438)
2G10,320	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTGGCGATTTTTGGAGTGATTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 439)	(SEQ ID NO: 440)	(SEQ ID NO: 441)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 442)	(SEQ ID NO: 443)	(SEQ ID NO: 444)
2G10,328	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 445)	(SEQ ID NO: 446)	(SEQ ID NO: 447)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 448)	(SEQ ID NO: 449)	(SEQ ID NO: 450)
2G10,333	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 451)	(SEQ ID NO: 452)	(SEQ ID NO: 453)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 454)	(SEQ ID NO: 455)	(SEQ ID NO: 456)
2G10,301	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 457)	(SEQ ID NO: 458)	(SEQ ID NO: 459)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 460)	(SEQ ID NO: 461)	(SEQ ID NO: 462)
2G10,601	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 463)	(SEQ ID NO: 464)	(SEQ ID NO: 465)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 466)	(SEQ ID NO: 467)	(SEQ ID NO: 468)
2G10,326	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 469)	(SEQ ID NO: 470)	(SEQ ID NO: 471)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 472)	(SEQ ID NO: 473)	(SEQ ID NO: 474)
2G10,308	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 475)	(SEQ ID NO: 476)	(SEQ ID NO: 477)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 478)	(SEQ ID NO: 479)	(SEQ ID NO: 480)
2G10,608	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 481)	(SEQ ID NO: 482)	(SEQ ID NO: 483)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 484)	(SEQ ID NO: 485)	(SEQ ID NO: 486)
2G10,336	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 487)	(SEQ ID NO: 488)	(SEQ ID NO: 489)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 490)	(SEQ ID NO: 491)	(SEQ ID NO: 492)
2G10,344	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 493)	(SEQ ID NO: 494)	(SEQ ID NO: 495)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 496)	(SEQ ID NO: 497)	(SEQ ID NO: 498)
2G10,310	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 499)	(SEQ ID NO: 500)	(SEQ ID NO: 501)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 502)	(SEQ ID NO: 503)	(SEQ ID NO: 504)
2G10,610	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 505)	(SEQ ID NO: 506)	(SEQ ID NO: 507)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 508)	(SEQ ID NO: 509)	(SEQ ID NO: 510)
2G10,312	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 511)	(SEQ ID NO: 512)	(SEQ ID NO: 513)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 514)	(SEQ ID NO: 515)	(SEQ ID NO: 516)
2G10,329	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 517)	(SEQ ID NO: 518)	(SEQ ID NO: 519)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 520)	(SEQ ID NO: 521)	(SEQ ID NO: 522)
2G10,327	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 523)	(SEQ ID NO: 524)	(SEQ ID NO: 525)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 526)	(SEQ ID NO: 527)	(SEQ ID NO: 528)
2G10,338	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 529)	(SEQ ID NO: 530)	(SEQ ID NO: 531)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 532)	(SEQ ID NO: 533)	(SEQ ID NO: 534)
2G10,314	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 535)	(SEQ ID NO: 536)	(SEQ ID NO: 537)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 538)	(SEQ ID NO: 539)	(SEQ ID NO: 540)
2G10,337	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 541)	(SEQ ID NO: 542)	(SEQ ID NO: 543)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 544)	(SEQ ID NO: 545)	(SEQ ID NO: 546)
2G10,341	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 547)	(SEQ ID NO: 548)	(SEQ ID NO: 549)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 550)	(SEQ ID NO: 551)	(SEQ ID NO: 552)
2G10,302	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 553)	(SEQ ID NO: 554)	(SEQ ID NO: 555)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 556)	(SEQ ID NO: 557)	(SEQ ID NO: 558)
2G10,602	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 559)	(SEQ ID NO: 560)	(SEQ ID NO: 561)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 562)	(SEQ ID NO: 563)	(SEQ ID NO: 564)
2G10,325	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 565)	(SEQ ID NO: 566)	(SEQ ID NO: 567)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 568)	(SEQ ID NO: 569)	(SEQ ID NO: 570)
2G10,343	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 571)	(SEQ ID NO: 572)	(SEQ ID NO: 573)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 574)	(SEQ ID NO: 575)	(SEQ ID NO: 576)
2G10,313	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 577)	(SEQ ID NO: 578)	(SEQ ID NO: 579)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 580)	(SEQ ID NO: 581)	(SEQ ID NO: 582)
2G10,317	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 583)	(SEQ ID NO: 584)	(SEQ ID NO: 585)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 586)	(SEQ ID NO: 587)	(SEQ ID NO: 588)
2G10,311	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 589)	(SEQ ID NO: 590)	(SEQ ID NO: 591)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 592)	(SEQ ID NO: 593)	(SEQ ID NO: 594)
2G10,306	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 595)	(SEQ ID NO: 596)	(SEQ ID NO: 597)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 598)	(SEQ ID NO: 599)	(SEQ ID NO: 600)
2G10,606	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 601)	(SEQ ID NO: 602)	(SEQ ID NO: 603)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 604)	(SEQ ID NO: 605)	(SEQ ID NO: 606)
2G10,347	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 607)	(SEQ ID NO: 608)	(SEQ ID NO: 609)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 610)	(SEQ ID NO: 611)	(SEQ ID NO: 612)
2G10,348	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGATTAC
		(SEQ ID NO: 613)	(SEQ ID NO: 614)	(SEQ ID NO: 615)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 616)	(SEQ ID NO: 617)	(SEQ ID NO: 618)
2G10,346	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 619)	(SEQ ID NO: 620)	(SEQ ID NO: 621)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 622)	(SEQ ID NO: 623)	(SEQ ID NO: 624)
2G10,647	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 625)	(SEQ ID NO: 626)	(SEQ ID NO: 627)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 628)	(SEQ ID NO: 629)	(SEQ ID NO: 630)
2G10,649	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGATTAC
		(SEQ ID NO: 631)	(SEQ ID NO: 632)	(SEQ ID NO: 633)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 634)	(SEQ ID NO: 635)	(SEQ ID NO: 636)
2G10,305	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 637)	(SEQ ID NO: 638)	(SEQ ID NO: 639)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 640)	(SEQ ID NO: 641)	(SEQ ID NO: 642)
2G10,605	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 643)	(SEQ ID NO: 644)	(SEQ ID NO: 645)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 646)	(SEQ ID NO: 647)	(SEQ ID NO: 648)
2G10,340	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 649)	(SEQ ID NO: 650)	(SEQ ID NO: 651)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 652)	(SEQ ID NO: 653)	(SEQ ID NO: 654)
2G10,334	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 655)	(SEQ ID NO: 656)	(SEQ ID NO: 657)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 658)	(SEQ ID NO: 659)	(SEQ ID NO: 660)
2G10,339	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 661)	(SEQ ID NO: 662)	(SEQ ID NO: 663)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 664)	(SEQ ID NO: 665)	(SEQ ID NO: 666)
2G10,307	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 667)	(SEQ ID NO: 668)	(SEQ ID NO: 669)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAVKG	DQTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 670)	(SEQ ID NO: 671)	(SEQ ID NO: 672)
2G10,607	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 673)	(SEQ ID NO: 674)	(SEQ ID NO: 675)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAVKG	DQTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 676)	(SEQ ID NO: 677)	(SEQ ID NO: 678)
2G10,321	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 679)	(SEQ ID NO: 680)	(SEQ ID NO: 681)

	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAVKG	DKTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 682)	(SEQ ID NO: 683)	(SEQ ID NO: 684)
2G10,342	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 685)	(SEQ ID NO: 686)	(SEQ ID NO: 687)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAVKG	DKTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 688)	(SEQ ID NO: 689)	(SEQ ID NO: 690)
2G10,319	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATAAGACGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 691)	(SEQ ID NO: 692)	(SEQ ID NO: 693)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAVKG	DKTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 694)	(SEQ ID NO: 695)	(SEQ ID NO: 696)
2G10,332	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 697)	(SEQ ID NO: 698)	(SEQ ID NO: 699)

	AA	NYGMH	AIWFDAYDKYYADAVKG	DKSIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 700)	(SEQ ID NO: 701)	(SEQ ID NO: 702)
2G10,345	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGAC AAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATAAGTCGATTTTTGGAGTGGTC CCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 703)	(SEQ ID NO: 704)	(SEQ ID NO: 705)
	AA	NYGMH	AIWFDAYDKYYADAVKG	DKSIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 706)	(SEQ ID NO: 707)	(SEQ ID NO: 708)
2G10,335	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGAC AAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTC CCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 709)	(SEQ ID NO: 710)	(SEQ ID NO: 711)
	AA	NYGMH	AIWFDAYDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 712)	(SEQ ID NO: 713)	(SEQ ID NO: 714)
2G10,330	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGGCTTTC AAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTC CCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 715)	(SEQ ID NO: 716)	(SEQ ID NO: 717)

	AA	NYGMH	AIWFDAAFKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 718)	(SEQ ID NO: 719)	(SEQ ID NO: 720)
iPS:52938 1	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 1293)	(SEQ ID NO: 1294)	(SEQ ID NO: 1295)
iPS:52938 2	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1303)	(SEQ ID NO: 1304)	(SEQ ID NO: 1305)
iPS:52939 7	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1313)	(SEQ ID NO: 1314)	(SEQ ID NO: 1315)
iPS:52939 9	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 1323)	(SEQ ID NO: 1324)	(SEQ ID NO: 1325)
iPS:52940 0	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1333)	(SEQ ID NO: 1334)	(SEQ ID NO: 1335)
iPS:52940 3	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1343)	(SEQ ID NO: 1344)	(SEQ ID NO: 1345)
iPS:52940 4	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1353)	(SEQ ID NO: 1354)	(SEQ ID NO: 1355)
iPS:52940 5	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1363)	(SEQ ID NO: 1364)	(SEQ ID NO: 1365)

Tabela 5. Sequências de Ácidos Nucleicos (“NA”) e Aminoácidos (“AA”) de Cadeias Leves e Pesadas Exemplificativas

Ab	Descrição	Tipo	LC	HC
2G10,303	[hu anti-<huGIPR> 2G10.303 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC

	(mAb); LMR ID: SS-26180		TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC

				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 12)	(SEQ ID NO: 13)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 14)	(SEQ ID NO: 15)
2G10	[hu anti-<huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA

	2G10.304 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26181		GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTAACAGACAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT

			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 17)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLI	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT

			YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 18)	(SEQ ID NO: 19)
2G10_323	[hu anti- <huGIPR> 2G10.323 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL +	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCATAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG

	[Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26200		GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG

			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 20)	(SEQ ID NO: 21)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVHRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED

			KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 22)	(SEQ ID NO: 23)
2G10,309	[hu anti- <huGIPR> 2G10.309 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL + [Desconhec ido anti- <huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG

	472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26186		ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG

				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 24)	(SEQ ID NO: 25)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVERHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

			(SEQ ID NO: 26)	(SEQ ID NO: 27)
2G10,316	[hu anti-<huGIPR> 2G10.316 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA

	26193		AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

			(SEQ ID NO: 28)	(SEQ ID NO: 29)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 30)	(SEQ ID NO: 31)
2G10,604	[hu anti- <huGIPR> 2G10.604 VK3 (1-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAACAGACAC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG

	236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26229		TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG

			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 32)	(SEQ ID NO: 33)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP

			TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 34)	(SEQ ID NO: 35)
2G10,609	[hu anti- <huGIPR> 2G10.609 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL + [Desconhec ido anti-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC

	<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26234		CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG

				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 36)	(SEQ ID NO: 37)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVERHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV

				YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 38)	(SEQ ID NO: 39)
2G10_603	[hu anti- <huGIPR> 2G10.603 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL + [Desconhec ido anti- <huGIPR> 2G10.610 VH3 (1- 472) VH]::huIgG	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC

	1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26228		CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC

				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 40)	(SEQ ID NO: 41)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 42)	(SEQ ID NO: 43)
2	[hu anti-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG

	<huGIPR> 2G10.318 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26195		GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA
			GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC

			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 44)	(SEQ ID NO: 45)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ

			ASQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 46)	(SEQ ID NO: 47)
2G10,324	[hu anti- <huGIPR> 2G10.324 VK3 (1- 236) VL]::huKLC	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG

	-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26201		TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG

			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 48)	(SEQ ID NO: 49)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA

			KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 50)	(SEQ ID NO: 51)
2G10_322	[hu anti-<huGIPR> 2G10.322 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTATGAGTCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG

	VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26199		CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC

				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 52)	(SEQ ID NO: 53)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVMSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS

				VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 54)	(SEQ ID NO: 55)
2G10,315	[hu anti-<huGIPR> 2G10.306 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG

	ID: SS-26192		ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG

				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 56)	(SEQ ID NO: 57)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLTHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 58)	(SEQ ID NO: 59)
2G10_331	[hu anti- <huGIPR> 2G10.331	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG

	VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26208		GCCAGTCAGAGTGTTGATCTGCAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC

			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 60)	(SEQ ID NO: 61)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ
			ASQSVDLHLAWYQQKPGQAPRLLI	APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT
			YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT	LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT

			LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 62)	(SEQ ID NO: 63)
2G10,320	[hu anti-<huGIPR> 2G10.320 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTGGCGATTTTTGGA

	<huGIPR> 2G10.320 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26197		AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGATTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC

			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 64)	(SEQ ID NO: 65)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL

			ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 66)	(SEQ ID NO: 67)
2G10,328	[hu anti-<huGIPR> 2G10.320 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC

	VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26205		GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC

				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 68)	(SEQ ID NO: 69)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 70)	(SEQ ID NO: 71)

2G10,333	[hu anti-<huGIPR> 2G10.333 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26210	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCCGGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGCACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA

			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 72)	(SEQ ID NO: 73)

		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQHWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 74)	(SEQ ID NO: 75)
2G10,301	[hu anti-<huGIPR> 2G10.301 VK3 (1-236)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG

	VL]::huKLC-CL + [huanti-<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26178		GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC

			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 76)	(SEQ ID NO: 77)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS

			SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 78)	(SEQ ID NO: 79)
2G10,601	[hu anti-<huGIPR> 2G10.601 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.301	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC

	VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26226		GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC

				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 80)	(SEQ ID NO: 81)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP

				ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 82)	(SEQ ID NO: 83)
2G10,326	[hu anti-<huGIPR> 2G10.326 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC

	ID: SS-26203		TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC

				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 84)	(SEQ ID NO: 85)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 86)	(SEQ ID NO: 87)
2G10	[hu anti- <huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA

	2G10.308 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26185		GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT

			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 88)	(SEQ ID NO: 89)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLI	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT

			YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 90)	(SEQ ID NO: 91)
2G10,608	[hu anti- <huGIPR> 2G10.608 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL +	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG

	[Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26233		GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG

			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 92)	(SEQ ID NO: 93)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED

			KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 94)	(SEQ ID NO: 95)
2G10,336	[hu anti-<huGIPR> 2G10.336 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCAGAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG

	VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26213		ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG

				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 96)	(SEQ ID NO: 97)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVQSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

			(SEQ ID NO: 98)	(SEQ ID NO: 99)
2G10,344	[hu anti-<huGIPR> 2G10.344 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26221	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGTAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA

			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

			(SEQ ID NO: 100)	(SEQ ID NO: 101)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 102)	(SEQ ID NO: 103)
2G10,310	[hu anti- <huGIPR> 2G10.310 VK3 (1-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCACGCAC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG

	236) VL]::huKLC -CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26187		TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG

			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 104)	(SEQ ID NO: 105)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFTHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP

			TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 106)	(SEQ ID NO: 107)
2G10,610	[Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhec	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCACGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC

	ido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26235		CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG

				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 108)	(SEQ ID NO: 109)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFTHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV

				YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 110)	(SEQ ID NO: 111)
2G10,312	[hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTTGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC

	1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26189		CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC

				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 112)	(SEQ ID NO: 113)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 114)	(SEQ ID NO: 115)
2	[hu anti-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG

	<huGIPR> 2G10.329 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26206		GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGAACAGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC

			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 116)	(SEQ ID NO: 117)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ

			ASQSVEQHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 118)	(SEQ ID NO: 119)
2G10,327	[hu anti-<huGIPR> 2G10.327 VK3 (1-236) VL]::huKLC	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCG GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCATAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG

	-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26204		TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG

			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 120)	(SEQ ID NO: 121)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVHSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA

			KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 122)	(SEQ ID NO: 123)
2G10,338	[hu anti- <huGIPR> 2G10.338 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL + [Desconhec ido anti- <huGIPR> 2G10.610	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCATCATCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG

	VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26215		CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC

				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 124)	(SEQ ID NO: 125)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVHHHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS

				VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 126)	(SEQ ID NO: 127)
2G10,314	[hu anti-<huGIPR> 2G10.314 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCATAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG

	ID: SS-26191		ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG

				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 128)	(SEQ ID NO: 129)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVHSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 130)	(SEQ ID NO: 131)
2G10_337	[hu anti- <huGIPR> 2G10.337	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG

	VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26214		GCCAGTCAGAGTGTTGATGTCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC

			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 132)	(SEQ ID NO: 133)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDVNLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT

			LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 134)	(SEQ ID NO: 135)
2G10,341	[hu anti-<huGIPR> 2G10.341 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhec	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATGTCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA

	ido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26218		AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC

			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 136)	(SEQ ID NO: 137)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDVHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL

			ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 138)	(SEQ ID NO: 139)
2G10,302	[hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTTGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGTTTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC

	1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26179		GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC

				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 140)	(SEQ ID NO: 141)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 142)	(SEQ ID NO: 143)

2G10_602	[hu anti-<huGIPR> 2G10.602 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26227	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG
			GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA
			GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTTTTGAACAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGTTTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA

			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 144)	(SEQ ID NO: 145)

		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 146)	(SEQ ID NO: 147)
2G10,325	[hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VK3 (1-236)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG

	VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26202		GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC

			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 148)	(SEQ ID NO: 149)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS

			SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 150)	(SEQ ID NO: 151)
2G10,343	[hu anti-<huGIPR> 2G10.343 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC

	VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26220		GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC

				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 152)	(SEQ ID NO: 153)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP

				ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 154)	(SEQ ID NO: 155)
2G10,313	[hu anti-<huGIPR> 2G10.307 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGTTTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC

	ID: SS-26190		TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC

				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 156)	(SEQ ID NO: 157)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 158)	(SEQ ID NO: 159)
2G10	[hu anti-<huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA

	2G10.317 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26194		GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTAACCGGCAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGTTTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT

			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 160)	(SEQ ID NO: 161)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLI	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT

			YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 162)	(SEQ ID NO: 163)
2G10,311	[hu anti- <huGIPR> 2G10.311 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL + [hu	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAACGTACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG

	anti-<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26188		GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGTTTCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG

			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 164)	(SEQ ID NO: 165)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNVHLAWYQQKPGQAPRLLI YQAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED

			KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 166)	(SEQ ID NO: 167)
2G10,306	[hu anti-<huGIPR> 2G10.306 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.306 VH3 (1-472)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGATCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG

	VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26183		ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG

				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 168)	(SEQ ID NO: 169)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLTHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

			(SEQ ID NO: 170)	(SEQ ID NO: 171)
2G10,606	[hu anti-<huGIPR> 2G10.606 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.306 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26231	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGATCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA

			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

			(SEQ ID NO: 172)	(SEQ ID NO: 173)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLTHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 174)	(SEQ ID NO: 175)
2G10_347	anti- <huGIPR> 21- 143_2G10_L	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG

	C1.005 (1-237)(S73(85)A) VL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26224		TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG

			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 176)	(SEQ ID NO: 177)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YGAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP

			TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 178)	(SEQ ID NO: 179)
2G10,348	anti- <huGIPR> 21- 143_2G10_L C1.005 (1- 237)(S73(8 5)A) VL + [hu anti- <huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC

	2G10.348 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26225		CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG

				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 180)	(SEQ ID NO: 181)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YGAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV

				YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 182)	(SEQ ID NO: 183)
2G10,346	anti-<huGIPR> 21-143_2G10_LC1.005 (1-237)(S73(85)A) VL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC

	(mAb); LMR ID: SS-26223		CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC

				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 184)	(SEQ ID NO: 185)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YGAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 186)	(SEQ ID NO: 187)
2	[hu anti-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG

	<huGIPR> 2G10.647 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26236		GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TATGGTGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC

			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 188)	(SEQ ID NO: 189)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ

			ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YGAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 190)	(SEQ ID NO: 191)
2G10.649	[hu anti-<huGIPR> 2G10.649 VK3 (1-236) VL]::huKLC	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG

	-CL + [hu anti- <huGIPR> 2G10.348 VH3 (1-472) VH]::huIgG 1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26237		TATGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG

			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 192)	(SEQ ID NO: 193)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA

			KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 194)	(SEQ ID NO: 195)
2G10,305	[hu anti-<huGIPR> 2G10.305 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATGTTAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACAACGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG

	VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26182		CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC

				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 196)	(SEQ ID NO: 197)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDVNLAWYQQKPGQAPRLLI YNAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS

				VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 198)	(SEQ ID NO: 199)
2G10,605	[hu anti-<huGIPR> 2G10.605 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhecido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATGTTAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACAACGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG

	ID: SS-26230		ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG

				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 200)	(SEQ ID NO: 201)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDVNLAWYQQKPGQAPRLLI YNAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 202)	(SEQ ID NO: 203)
2G10,340	[hu anti-<huGIPR> 2G10.340	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG

	VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26217		GCCAGTCAGAGTGTTCATACGAAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACAACGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC

			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 204)	(SEQ ID NO: 205)
			EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ
		AA	ASQSVHTNLAWYQQKPGQAPRLLI	APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT
			YNAATRATGIPARFSGSGSGTEFT	LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT

			LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 206)	(SEQ ID NO: 207)
2G10,334	[hu anti-<huGIPR> 2G10.334 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [Desconhec	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAACCTGAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGA

	ido anti-<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26211		AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC

			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 208)	(SEQ ID NO: 209)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNLNLAWYQQKPGQAPRLLI YQAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL

			ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 210)	(SEQ ID NO: 211)
2G10,339	[hu anti-<huGIPR> 2G10.339 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1-472) VH]::huIgG	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTTTCCAGAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC

	1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26216		GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC

				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 212)	(SEQ ID NO: 213)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFQNLAWYQQKPGQAPRLLI YQAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 214)	(SEQ ID NO: 215)

2G10_307	[hu anti-<huGIPR> 2G10.307 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.307 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26184	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG
			GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA
			GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA

			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 216)	(SEQ ID NO: 217)

		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 218)	(SEQ ID NO: 219)
2G10,607	[hu anti-<huGIPR> 2G10.607 VK3 (1-236)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG

	VL]::huKLC-CL + [huanti-<huGIPR> 2G10.307 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26232		GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCAGACGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC

			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 220)	(SEQ ID NO: 221)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQTIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS

			SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 222)	(SEQ ID NO: 223)
2G10,321	[hu anti-<huGIPR> 2G10.321 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.321	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAACCGGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC

	VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26198		GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC

				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 224)	(SEQ ID NO: 225)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP

				ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 226)	(SEQ ID NO: 227)
2G10,342	[hu anti-<huGIPR> 2G10.342 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.321 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC

	ID: SS-26219		TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC

				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 228)	(SEQ ID NO: 229)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVERHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 230)	(SEQ ID NO: 231)
2G10	[hu anti-<huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA

	2G10.316 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.319 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26196		GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG	TTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG
			GCCAGTCAGAGTGTTTTCAGACAC	GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG
			TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCGTACGGTAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATAAGACGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT

			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 232)	(SEQ ID NO: 233)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVFRHLAWYQQKPGQAPRLLI	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYGKYYADAVKGRFTISRDNSKNT

			YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKTIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 234)	(SEQ ID NO: 235)
2G10,332	[hu anti-<huGIPR> 2G10.318 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG

	anti-<huGIPR> 2G10.332 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26209		GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG

			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 236)	(SEQ ID NO: 237)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED

			KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 238)	(SEQ ID NO: 239)
2G10,345	[hu anti- <huGIPR> 2G10.345 VK3 (1- 236) VL]::huKLC -CL + [hu anti- <huGIPR> 2G10.332 VH3 (1- 472)	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAACAGACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACAACTGGCCTCTC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATAAGTCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG

	VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26222		ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG

				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 240)	(SEQ ID NO: 241)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDKSIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

			(SEQ ID NO: 242)	(SEQ ID NO: 243)
2G10,335	[hu anti-<huGIPR> 2G10.335 VK3 (1-236) VL]::huKLC-CL + [hu anti-<huGIPR> 2G10.335 VH3 (1-472) VH]::huIgG1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26212	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTACCAGCCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TACGAAGCAGCCACCAGGGCCACT GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTC ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA

			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC
			GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC	GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
			CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC	GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
			TTCAACAGGGGAGAGTGT	ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG
				TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
				CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG
				GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC
				GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
				AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
				GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
				AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

			(SEQ ID NO: 244)	(SEQ ID NO: 245)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVTSHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNQWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAYDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 246)	(SEQ ID NO: 247)
2G10,330	[hu anti- <huGIPR> 2G10.330 VK3 (1-	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTGATCAGCAC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGG

	236) VL]::huKLC -CL + [hu anti- <huGIPR> 2G10.330 VH3 (1-472) VH]::huIgG 1zSEFL2-2 (mAb); LMR ID: SS-26207		TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT	TTTGATGCGGCTTTCAAATACTATGCAGACGCCGTGAAG
			GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC	GGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACG
			TACCAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG
			GGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGC	GCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTCGCGATTTTTGGA
			AGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACT	GTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC
			CTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCT	GTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCC
			GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG
			ACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTG	GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGC
			GAGATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCA	TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC
			TCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGA	TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAG
			ACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTG	CCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA
			AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
			AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAC	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC
			GCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGC	GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			AAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG

			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGC TTCAACAGGGGAGAGTGT	GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTAC GGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTG TACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 248)	(SEQ ID NO: 249)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVDQHLAWYQQKPGQAPRLLI YQAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDAAFKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP

			TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 250)	(SEQ ID NO: 251)
iPS:529381		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAG CTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTGG CTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC GTGATGACGCAGTCTCCAGCCACC CTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGT CAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG GCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTG CTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTG GTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAG GGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTAC

			GCAGCCACCAGGGCCACTGGTATC	TGTGCGAGAGATCTGGCGATTTTTGGAGTGATTCCCGAC
			CCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG	TACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCC
			TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACC	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCC
			ATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGAT	TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGC
			TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG	CTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG
			TATCAGAACTGGCCTCTCACTTTC	TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTC
			GGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGC
			AAACGAACGGTGGCTGCACCATCT	AGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAG
			GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGAT	ACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC
			GAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCC	AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA
			TCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTG
			TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA	GGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
			CAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	GACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGC
			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGT	GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAG
			GTCACAGAGCAGGACAGCAAGGAC	TTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
			AGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC	AAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTAC
			CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTAC	CGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGG
			GAGAAACACAAAGTCTACGCCTGC	CTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAA

			GAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGC TCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCC CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATATCGCC GTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGG CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAG GCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1361	(SEQ ID NO: 1362
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHED

			KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1288)	(SEQ ID NO: 1289)
iPS:529382		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAG CTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTGG CTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC GTGATGACGCAGTCTCCAGCCACC CTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGT CAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGT GCAGCCACCAGGGCCACTGGTATC CCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACC	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTG CTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTG GTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAG GGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTAC TGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCC

			ATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGAT	TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGC
			TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG	CTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG
			TATAATAACTGGCCTCTCACTTTC	TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTC
			GGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGC
			AAACGAACGGTGGCTGCACCATCT	AGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAG
			GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGAT	ACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC
			GAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCC	AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA
			TCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTG
			TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA	GGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
			CAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	GACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGC
			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGT	GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAG
			GTCACAGAGCAGGACAGCAAGGAC	TTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
			AGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC	AAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTAC
			CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTAC	CGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGG
			GAGAAACACAAAGTCTACGCCTGC	CTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAA
			GAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGC	GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC
			TCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC	AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCC
			AGGGGAGAGTGT	CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG

				ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATATCGCC GTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGG CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAG GCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1363	(SEQ ID NO: 1364
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCR ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YGAATRATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP

				ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1299)	(SEQ ID NO: 1300)
iPS:529397		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAG CTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTGG CTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACC CTGTCTCTGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGT CAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGT GCAGCCACCAGGGCCACTGGTATC CCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGG TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGAT TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG TATAATAACTGGCCTCTCACTTTC	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTG CTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTG GTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAG GGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTAC TGTGCGAGAGATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGAT TACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCC TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGC CTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTC

			GGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGC
			AAACGAACGGTGGCTGCACCATCT	AGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAG
			GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGAT	ACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC
			GAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCC	AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA
			TCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTG
			TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA	GGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
			CAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	GACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGC
			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGT	GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAG
			GTCACAGAGCAGGACAGCAAGGAC	TTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
			AGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC	AAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTAC
			CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTAC	CGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGG
			GAGAAACACAAAGTCTACGCCTGC	CTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAA
			GAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGC	GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC
			TCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC	AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCC
			AGGGGAGAGTGT	CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG
				ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATATCGCC
				GTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC
				AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC

				TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGG CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAG GCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1365	(SEQ ID NO: 1366
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCR ASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLI YGAATRATGIPDRFSGSGSGTEFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYNNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQAIFGVVPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1309)	(SEQ ID NO: 1310)

iPS:529399		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAG	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTG
			CTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTGG	CTGCTGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTG
			CTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAATC	GTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCC
			GTGCTGACGCAGTCTCCAGCCACC	CTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGT
			CTGTCTCTGTCTCCAGGGGAAAGA	AACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAG
			GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGT	GGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATCTGGTTTGATGCAAGT
			CAGAGTGTTAGCGAACACTTAGCC	GATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACC
			TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG	ATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA
			GCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAA	ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTAC
			GCAGCCACCAGGGCCACTGGTATC	TGTGCGAGAGATCTGGCGATTTTTGGAGTGATTCCCGAC
			CCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGG	TACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCC
			TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACC	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCC
			ATCAGCAGGCTGGAGCCTGAAGAT	TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGC
			TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG	CTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG
			TATCAGAACTGGCCTCTCACTTTC	TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTC
			GGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGC
			AAACGAACGGTGGCTGCACCATCT	AGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAG
			GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGAT	ACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC

			GAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCC	AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA
			TCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTG
			TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA	GGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
			CAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	GACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGC
			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGT	GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAG
			GTCACAGAGCAGGACAGCAAGGAC	TTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
			AGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC	AAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTAC
			CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTAC	CGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGG
			GAGAAACACAAAGTCTACGCCTGC	CTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAA
			GAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGC	GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC
			TCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC	AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCC
			AGGGGAGAGTGT	CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG
				ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATATCGCC
				GTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC
				AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
				TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGG
				CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAG
				GCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTG

				TCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1367	(SEQ ID NO: 1368
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCR ASQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLI YEAATRATGIPDRFSGSGSGTEFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYQNWPL TFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQ APGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1319)	(SEQ ID NO: 1320)

iPS:529400		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCTGC
			AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCT	TGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGGAGTC
			GTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGT	TGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
			GAAATCGTGCTGACGCAGTCTC	TGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACT
			CAGCCACCCTGTCTCTGTCTCC	GGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGC
			AGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC	TATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTG
			TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTA	AAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGC
			GCAGCAACTTAGCCTGGTACCA	TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGT
			GCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC	GTATTACTGTGCGAGAGATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCC
			AGGCTCCTCATCTATGGTGCAG	GACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCT
			CCACCAGGGCCACTGGTATCCC	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAA
			AGACAGGTTCAGTGGCAGTGGG	GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
			TCTGGGACAGAGTTCACTCTCA	GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG
			CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGA	CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTC
			AGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC
			CAGCAGTATAATAACTGGCCTC	AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACA
			TCACTTTCGGCGGAGGGACCAA	AGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATC
			GGTGGAGATCAAACGAACGGTG	TTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAA

			GCTGCACCATCTGTCTTCATCT	CTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCA
			TCCCGCCATCTGATGAGCAGTT	AGGACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGT
			GAAATCTGGAACTGCCTCTGTT	GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
			GTGTGCCTGCTGAATAACTTCT	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGC
			ATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA	CGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGT
			GTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTAC
			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGA	AAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGA
			GTGTCACAGAGCAGGACAGCAA	AAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT
			GGACAGCACCTACAGCCTCAGC	GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAG
			AGCACCCTGACGCTGAGCAAAG	GTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATA
			CAGACTACGAGAAACACAAAGT	TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTA
			CTACGCCTGCGAAGTCACCCAT	CAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC
			CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCA	CTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGGCAGCAGG
			CAAAGAGCTTCAACAGGGGAGA	GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA
			GTGT	CCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1369	(SEQ ID NO: 1370
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGE
			CRASQSVSSNLAWYQQKPGQAP	GLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL

			RLLIYGAATRATGIPDRFSGSG SGTEFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYNNWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	RAEDTAVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITR EPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1329)	(SEQ ID NO: 1230)
iPS:5293403		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCT GTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGT GAAATCGTGCTGACGCAGTCTC CAGCCACCCTGTCTCTGTCTCC AGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTG ATCTGCACTTAGCCTGGTACCA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCTGC TGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGGAGTC TGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACT GGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGC TATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTG AAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGC TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGT

			GCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC	GTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCC
			AGGCTCCTCATCTACGAAGCAG	GACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCT
			CCACCAGGGCCACTGGTATCCC	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAA
			AGACAGGTTCAGTGGCAGTGGG	GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
			TCTGGGACAGAGTTCACTCTCA	GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG
			CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGA	CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTC
			AGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTC	AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACA
			TCACTTTCGGCGGAGGGACCAA	AGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATC
			GGTGGAGATCAAACGAACGGTG	TTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAA
			GCTGCACCATCTGTCTTCATCT	CTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCA
			TCCCGCCATCTGATGAGCAGTT	AGGACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGT
			GAAATCTGGAACTGCCTCTGTT	GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
			GTGTGCCTGCTGAATAACTTCT	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGC
			ATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA	CGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGT
			GTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTAC
			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGA	AAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGA
			GTGTCACAGAGCAGGACAGCAA	AAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT

			GGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAG CAGACTACGAGAAACACAAAGT CTACGCCTGCGAAGTCACCCAT CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCA CAAAGAGCTTCAACAGGGGAGA GTGT	GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTA CAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC CTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA CCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1371	(SEQ ID NO: 1372
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLS CRASQSVDLHLAWYQQKPGQAP RLLIYEAATRATGIPDRFSGSG SGTEFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGE GLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITR EPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV

				MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1339)	(SEQ ID NO: 1340)
iPS:529404		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCTGC
			AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCT	TGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGGAGTC
			GTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGT	TGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
			GAAATCGTGCTGACGCAGTCTC	TGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACT
			CAGCCACCCTGTCTCTGTCTCC	GGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGC
			AGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC	TATCTGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTG
			TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTA	AAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGC
			ACCTGAACTTAGCCTGGTACCA	TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGT
			GCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC	GTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCC
			AGGCTCCTCATCTACCAGGCAG	GACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCT
			CCACCAGGGCCACTGGTATCCC	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAA
			AGACAGGTTCAGTGGCAGTGGG	GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
			TCTGGGACAGAGTTCACTCTCA	GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG
			CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGA	CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTC
			AGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC
			CAGCAGTATAACCAGTGGCCTC	AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACA

			TCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAACGAACGGTG GCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCCTCTGTT GTGTGCCTGCTGAATAACTTCT ATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTC CAATCGGGTAACTCCCAGGAGA GTGTCACAGAGCAGGACAGCAA GGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAG CAGACTACGAGAAACACAAAGT CTACGCCTGCGAAGTCACCCAT CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCA CAAAGAGCTTCAACAGGGGAGA GTGT	AGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAA CTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCA AGGACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGC CGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGT CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTA CAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC CTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA CCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1373	(SEQ ID NO: 1374

		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLS CRASQSVNLNLAWYQQKPGQAP RLLIYQAATRATGIPDRFSGSG SGTEFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYNQWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGE GLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITR EPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1349)	(SEQ ID NO: 1350)
iPS:529405		NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCT GTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGT GAAATCGTGCTGACGCAGTCTC CAGCCACCCTGTCTCTGTCTCC AGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCAGCTCCTGGGGCTCCTGCTGC TGTGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTCAGGTGCAGCTGGTGGAGTC TGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACT GGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGC TATCTGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTG

			TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTT	AAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGC
			TCAGCCACTTAGCCTGGTACCA	TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGT
			GCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC	GTATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCC
			AGGCTCCTCATCTACGAAGCAG	GACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCT
			CCACCAGGGCCACTGGTATCCC	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAA
			AGACAGGTTCAGTGGCAGTGGG	GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
			TCTGGGACAGAGTTCACTCTCA	GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCG
			CCATCAGCAGGCTGGAGCCTGA	CCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTC
			AGATTTTGCAGTTTATTACTGT	CTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC
			CAGCAGTATCAGAACTGGCCTC	AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACA
			TCACTTTCGGCGGAGGGACCAA	AGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATC
			GGTGGAGATCAAACGAACGGTG	TTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAA
			GCTGCACCATCTGTCTTCATCT	CTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCA
			TCCCGCCATCTGATGAGCAGTT	AGGACACCCTCTACATCACCCGGGAGCCTGAGGTCACATGCGT
			GAAATCTGGAACTGCCTCTGTT	GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
			GTGTGCCTGCTGAATAACTTCT	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGC
			ATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA	CGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGT
			GTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTAC

			CAATCGGGTAACTCCCAGGAGA GTGTCACAGAGCAGGACAGCAA GGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAG CAGACTACGAGAAACACAAAGT CTACGCCTGCGAAGTCACCCAT CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCA CAAAGAGCTTCAACAGGGGAGA GTGT	AAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGATA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTA CAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC CTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGTAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA CCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1375	(SEQ ID NO: 1376
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLS CRASQSVFSHLAWYQQKPGQAP RLLIYEAATRATGIPDRFSGSG SGTEFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYQNWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAPGE GLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITR EPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG

			STLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 1359)	(SEQ ID NO: 1360)

[0203] Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1356. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1357. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1356 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1357.

[0204] Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma combinação de região variável de cadeia leve e uma região variável de cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 723 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 724; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 727 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 728; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 731 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 732; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 735 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 736; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 739 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 740; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 743 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 744; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 747 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 748; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 751 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 752; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 755 e uma região

variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 756; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 759 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 760; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 763 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 764; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 767 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 768; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 771 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 772; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 775 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 776; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 779 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 780; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 783 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 784; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 787 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 788; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 791 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 792; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 795 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 796; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 799 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 800; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 803 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 804; uma região variável de cadeia leve

compreendendo SEQ ID NO: 807 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 808; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 811 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 812; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 815 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 816; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 819 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 820; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 823 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 824; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 827 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 828; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 831 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 832; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 835 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 836; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 839 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 840; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 843 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 844; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 847 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 848; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 851 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 852; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 855 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO:

856; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 859 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 860; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 863 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 864; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 867 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 868; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 871 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 872; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 875 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 876; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 879 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 880; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 883 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 884; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 887 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 888; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 891 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 892; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 895 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 896; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 899 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 900; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 903 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 904; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 907 e uma região variável de

cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 908; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 911 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 912; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 915 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 916; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 919 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 920; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 923 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 924; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 927 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 928; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 931 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 932; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 935 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 936; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 939 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 940; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 943 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 944; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 947 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 948; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 951 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 952; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 955 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 956; uma região variável de cadeia leve compreendendo

SEQ ID NO: 959 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 960; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1286 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1287; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1296 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1297; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1306 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1307; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1316 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1317; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1326 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1327; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1336 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1337; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1346 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1347; e uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1356 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1357.

[0205] Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1391. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia pesada codificada por um polinucleotídeo selecionado do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1392. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1391 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1392. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma combinação de

região variável de cadeia leve e uma região variável de cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma região variável de cadeia leve codificada por uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 721 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 722; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 725 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 726; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 729 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 730; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 733 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 734; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 737 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 738; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 741 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 742; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 745 e uma região

variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 746; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 749 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 750; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 753 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 754; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 757 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 758; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 761 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 762; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 765 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 766; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 769 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 770; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 773 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de

polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 774; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 777 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 778; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 781 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 782; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 785 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 786; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 789 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 790; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 793 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 794; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 797 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 798; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 801 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 802; uma região

variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 805 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 806; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 809 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 810; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 813 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 814; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 817 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 818; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 821 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 822; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 825 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 826; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 829 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 830; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de

polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 833 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 834; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 837 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 838; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 841 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 842; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 845 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 846; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 849 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 850; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 853 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 854; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 857 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 858; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 861 e uma região

variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 862; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 865 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 866; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 869 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 870; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 873 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 874; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 877 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 878; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 881 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 882; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 885 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 886; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 889 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de

polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 890; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 893 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 894; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 897 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 898; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 901 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 902; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 905 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 906; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 909 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 910; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 913 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 914; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 917 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 918; uma região

variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 921 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 922; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 925 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 926; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 929 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 930; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 933 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 934; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 937 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 938; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 941 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 942; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 945 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 946; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de

polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 949 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 950; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 953 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 954; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 957 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 958; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1377 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1378; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1379 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1380; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1381 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1382; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1383 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1384; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1385 e uma região

variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1386; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1387 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1388; uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1389 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1390; e uma região variável de cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1391 e uma região variável de cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1392.

[0206] Algumas proteínas de ligação ao antígeno compreendem um domínio leve variável e um domínio pesado variável como listado em uma das linhas para um dos anticorpos listados na TABELA 3. Em alguns casos, a proteína de ligação ao antígeno compreende dois domínios leves variáveis idênticos e dois domínios pesados variáveis idênticos de um dos anticorpos listados na TABELA 3. Algumas proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas compreendem um domínio leve variável e um domínio pesado variável como listado em uma das linhas para um dos anticorpos listados na TABELA 3, exceto que um dos ou ambos os domínios diferem da sequência especificada na tabela em somente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou 15 resíduos de aminoácidos, em que cada tal diferença de sequência é independentemente uma deleção, inserção ou

substituição de aminoácido único, com as deleções, inserções e/ou substituições resultando em não mais do que 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou 15 mudanças de aminoácidos em relação às sequências do domínio variável especificadas na TABELA 3. Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno compreende uma sequência de região variável da Tabela 3, mas com a metionina N-terminal deletada. Outras proteínas de ligação ao antígeno compreendem também um domínio leve variável e um domínio pesado variável como listado em uma das linhas para um dos anticorpos listados na TABELA 3, exceto que um dos ou ambos os domínios diferem da sequência especificada na tabela na medida em que o domínio variável de cadeia pesada e/ou domínio variável de cadeia leve compreende ou consiste em uma sequência de aminoácidos que tem pelo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99% de identidade de sequências com as sequências de aminoácidos das sequências do domínio variável de cadeia pesada ou domínio variável de cadeia leve como especificado na TABELA 3.

[0207] Em outro aspecto, a proteína de ligação ao antígeno consiste apenas em um domínio variável leve ou domínio variável pesado de um anticorpo listado na TABELA 3. Ainda em outro aspecto, a proteína de ligação ao antígeno compreende dois ou mais dos mesmos domínios variáveis pesados ou dois ou mais dos mesmos domínios variáveis leves daqueles listados na TABELA 3. Tais anticorpos de domínio podem ser fundidos em conjunto ou unidos através de um ligante como descrito em maior detalhe em baixo. Os anticorpos do domínio

podem ser também fundidos ou ligados a uma ou mais moléculas para prolongar a meia-vida (p.ex., PEG ou albumina).

[0208] Em certas modalidades é desejado que a proteína de ligação ao antígeno seja um anticorpo com viscosidade reduzida. Tais proteínas de ligação ao antígeno podem ser produzidas por modificação de sequências em regiões de arcabouço e/ou no domínio Fc que se mostra estar associada a elevada viscosidade.

[0209] Tais proteínas de ligação ao antígeno com viscosidade reduzida incluíram anticorpos em que:

[0210] a sequência da subfamília da linha germinativa VH1|1-18 compreende uma ou mais substituições selecionadas de 82R, 94S e 95R;

[0211] a sequência da subfamília da linha germinativa VH3|3-33 compreende uma ou mais substituições 1E, 17G e 85A;

[0212] a sequência da subfamília da linha germinativa VK3|L16 compreende uma ou mais substituições selecionadas de 4L, 13L, 76D, 95R, 97E e 98P;

[0213] a sequência da subfamília da linha germinativa VK3|L6 compreende uma ou mais substituições selecionadas de 76D e 95R;

[0214] a sequência do domínio Fc compreende uma ou mais substituições selecionadas de 253A, 440K e 439E; e

[0215] o terminal C do domínio Fc compreende a sequência selecionada de KP, KKP, KKKP e E.

[0216] Todas as substituições de aminoácidos para redução da viscosidade preferenciais anteriores em regiões variáveis são identificadas pelo sistema de numeração de Aho. Todos os resíduos para redução da viscosidade em regiões conservadas

incluindo Fc são identificados pelo sistema de numeração de EU.

[0217]

[0218] Outras proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas são variantes de anticorpos formadas pela combinação das cadeias pesadas e leves mostradas na TABELA 3 e compreendem cadeias leves e/ou pesadas que têm cada uma pelo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99% de identidade com as sequências de aminoácidos destas cadeias. Em alguns casos, tais anticorpos incluem pelo menos uma cadeia pesada e uma cadeia leve, ao passo que em outros casos as formas variantes contêm duas cadeias leves idênticas e duas cadeias pesadas idênticas.

[0219] As várias combinações de regiões variáveis de cadeia pesada podem ser combinadas com qualquer uma das várias combinações de regiões variáveis de cadeia leve.

[0220] Em uma modalidade adicional, a proteína de ligação ao antígeno isolada proporcionada aqui é um anticorpo humano compreendendo uma sequência como apresentada na TABELA 3 e é do tipo IgG_1, IgG_2, IgG_3 ou IgG_4.

[0221] As proteínas de ligação ao antígeno divulgadas aqui são polipeptídeos nos quais uma ou mais CDR são enxertadas, inseridas e/ou unidas. Uma proteína de ligação ao antígeno pode ter 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 CDRs. Uma proteína de ligação ao antígeno pode ter assim, por exemplo, uma CDR1 de cadeia pesada (“CDRH1”) e/ou uma CDR2 de cadeia pesada (“CDRH2”) e/ou uma CDR3 de cadeia pesada (“CDRH3”) e/ou uma CDR1 de cadeia leve (“CDRL1”) e/ou uma CDR2 de cadeia leve (“CDRL2”) e/ou uma CDR3 de cadeia leve (“CDRL3”). Algumas

proteínas de ligação ao antígeno incluem tanto uma CDRH3 como uma CDRL3. CDRs de cadeias leves e pesadas específicas estão identificadas nas TABELAS 4A e 4B, respectivamente.

[0222] As regiões determinantes da complementaridade (CDRs) e regiões de arcabouço (FR) de um dado anticorpo podem ser identificadas usando o sistema descrito por Kabat *et al.* em *Sequences of Proteins of Immunological Interest*, 5ª Ed., US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, Publicação NIH no. 91-3242, 1991. Certos anticorpos que são divulgados aqui compreendem uma ou mais sequências de aminoácidos que são idênticas ou têm identidade de sequências substancial com as sequências de aminoácidos de uma ou mais das CDR apresentadas nas TABELAS 4A e 4B. Estas CDRs usam o sistema descrito por Kabat *et al.* como notado acima.

[0223] A estrutura e propriedades de CDR dentro de um anticorpo ocorrendo naturalmente foram descritas, *supra*. Resumidamente, em anticorpo tradicional, as CDR estão embebidas dentro de um arcabouço na região variável de cadeia leve e pesada onde constituem as regiões responsáveis pela ligação e reconhecimento do antígeno. Uma região variável compreende pelo menos três CDR de cadeia pesada ou leve, *ver, supra* (Kabat *et al.*, 1991, *Sequences of Proteins of Immunological Interest*, Public Health Service N.I.H., Bethesda, MD; *ver* também Chothia e Lesk, 1987, *J. Mol. Biol.* 196: 901-917; Chothia *et al.*, 1989, *Nature* 342: 877-883), dentro de uma região de arcabouço (designadas regiões de arcabouço 1-4, FR1, FR2, FR3 e FR4, por Kabat *et al.*, 1991, *supra*; *ver* também Chothia e Lesk, 1987, *supra*). As CDR proporcionadas aqui, no entanto, podem não só ser usadas

para definir o domínio de ligação ao antígeno de uma estrutura de anticorpo de tradicional, mas podem estar embebidas em uma variedade de outras estruturas de polipeptídeo, como descrito aqui.

[0224] Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRL1, uma CDRL2, uma CDRL3, uma CDRH1, uma CDRH2 e uma CDRH3. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRL1 compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1350. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRL2 compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1351. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRL3 compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1352. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRH1 compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1353. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRH2 compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1354. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRH3 compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1355. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma CDRL1, uma CDRL2, uma CDRL3, uma CDRH1, uma CDRH2 e uma CDRH3, em que cada CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1,

CDRH2 e CDRH3, respectivamente, compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, e SEQ ID NO: 366; SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, e SEQ ID NO: 372; SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, e SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, e SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, e SEQ ID NO: 390; SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, e SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, e SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, e SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, e SEQ ID NO: 414; SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, e SEQ ID NO: 420; SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, e SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, e SEQ ID NO: 432; SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437, e SEQ ID NO: 438; SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, e SEQ ID NO: 444; SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, e SEQ ID NO: 450; SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, e SEQ ID NO: 456; SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, e SEQ ID NO: 462; SEQ ID NO:

106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, e SEQ ID NO: 468; SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, e SEQ ID NO: 474; SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, e SEQ ID NO: 480; SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, e SEQ ID NO: 486; SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, e SEQ ID NO: 492; SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, e SEQ ID NO: 498; SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, e SEQ ID NO: 504; SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, e SEQ ID NO: 510; SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, e SEQ ID NO: 516; SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, e SEQ ID NO: 522; SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, e SEQ ID NO: 528; SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, e SEQ ID NO: 534; SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, e SEQ ID NO: 540; SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, e SEQ ID NO: 546; SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, e SEQ ID NO: 552; SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, e SEQ ID NO: 558; SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, e SEQ ID NO: 564; SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 210, SEQ ID

NO: 568, SEQ ID NO: 569, e SEQ ID NO: 570; SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO: 575, e SEQ ID NO: 576; SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, e SEQ ID NO: 582; SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, e SEQ ID NO: 588; SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, e SEQ ID NO: 594; SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, e SEQ ID NO: 600; SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, e SEQ ID NO: 606; SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, e SEQ ID NO: 612; SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, e SEQ ID NO: 618; SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, e SEQ ID NO: 624; SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, e SEQ ID NO: 630; SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, e SEQ ID NO: 636; SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, e SEQ ID NO: 642; SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, e SEQ ID NO: 648; SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, e SEQ ID NO: 654; SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, e SEQ ID NO: 660; SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, e SEQ ID NO: 666; SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, e SEQ ID NO:

672; SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO: 677, e SEQ ID NO: 678; SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, e SEQ ID NO: 684; SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, e SEQ ID NO: 690; SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, e SEQ ID NO: 696; SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, e SEQ ID NO: 702; SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, e SEQ ID NO: 708; SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, e SEQ ID NO: 714; SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, e SEQ ID NO: 720; SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, e SEQ ID NO: 1295; SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, e SEQ ID NO: 1305; SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, e SEQ ID NO: 1315; SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, e SEQ ID NO: 1325; SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, e SEQ ID NO: 1335; SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, e SEQ ID NO: 1345; SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, e SEQ ID NO: 1355; e SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, e SEQ ID NO: 1365.

[0225] Em outro aspecto, uma proteína de ligação ao antígeno inclui 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 formas variantes das CDRs listadas nas TABELAS 4A e 4B, tendo cada uma pelo menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99% de identidade de sequências com uma sequência de CDR listada nas TABELAS 4A e 4B. Algumas proteínas de ligação ao antígeno incluem 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 das CDRs listadas nas TABELAS 4A e 4B, cada uma ou coletivamente diferindo em não mais do que 1, 2, 3, 4 ou 5 aminoácidos das CDRs listadas em esta tabela.

[0226] Em várias outras modalidades, a proteína de ligação ao antígeno é derivada de tais anticorpos. Por exemplo, em um aspecto, a proteína de ligação ao antígeno compreende 1, 2, 3, 4, 5 ou todas as 6 das CDRs listadas em uma das linhas para qualquer anticorpo particular listado nas TABELAS 4A e 4B. Em outro aspecto, uma proteína de ligação ao antígeno inclui 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 formas variantes das CDRs listadas nas TABELAS 4A e 4B, tendo cada uma pelo menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99% de identidade de sequências com uma sequência de CDR listada nas TABELAS 4A e 4B. Algumas proteínas de ligação ao antígeno incluem 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 das CDRs listadas nas TABELAS 4A e 4B, cada uma ou coletivamente diferindo em não mais do que 1, 2, 3, 4 ou 5 aminoácidos das CDRs listadas em estas tabelas. Em outro aspecto, a proteína de ligação ao antígeno compreende todas as 6 das CDRS listadas em uma linha das TABELAS 4A e 4B e o número total de mudanças de aminoácidos nas CDR coletivamente é não mais do que 1, 2, 3, 4 ou 5 aminoácidos.

[0227] Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma cadeia leve compreendendo uma sequência

selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1358. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1359. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1358 e uma cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1359. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma combinação de uma cadeia leve e uma cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 963 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 964; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 967 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 968; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 971 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 972; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 975 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 976; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 979 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 980; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 983 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 984; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 987 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 988; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 991 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 992; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 995 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 996; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 999 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1000; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1003 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1004; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1007 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1008; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1011 e uma

cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1012; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1015 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1016; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1019 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1020; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1023 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1024; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1027 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1028; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1031 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1032; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1035 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1036; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1039 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1040; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1043 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1044; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1047 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1048; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1051 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1052; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1055 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1056; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1059 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1060; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1063 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1064; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1067 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1068; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1071 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1072; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1075 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1076; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1079 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO:

1080; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1083 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1084; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1087 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1088; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1091 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1092; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1095 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1096; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1099 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1100; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1103 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1104; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1107 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1108; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1111 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1112; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1115 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1116; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1119 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1120; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1123 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1124; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1127 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1128; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1131 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1132; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1135 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1136; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1139 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1140; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1143 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1144; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1147 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1148; uma cadeia leve compreendendo

SEQ ID NO: 1151 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1152; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1155 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1156; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1159 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1160; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1163 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1164; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1167 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1168; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1171 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1172; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1175 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1176; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1179 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1180; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1183 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1184; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1187 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1188; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1191 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1192; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1195 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1196; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1199 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1200; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1288 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1289; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1298 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1299; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1308 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1309; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1318 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1319; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1328 e uma cadeia pesada

compreendendo SEQ ID NO: 1329; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1338 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1339; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1348 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1349; e uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1358 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1359.

[0228] Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1375. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1376. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1375 e uma cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1376. Em uma modalidade, o anticorpo ou seu fragmento compreende uma combinação de região variável de cadeia leve e uma região variável de cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 961 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 962; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 965 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 966; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 969 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 970; uma cadeia leve codificada por uma sequência de

polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 973 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 974; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 977 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 978; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 981 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 982; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 985 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 986; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 989 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 990; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 993 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 994; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 997 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 998; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1001 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1002; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1005 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID

NO: 1006; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1009 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1010; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1013 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1014; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1017 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1018; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1021 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1022; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1025 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1026; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1029 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1030; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1033 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1034; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1037 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1038; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1041 e uma cadeia pesada codificada

por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1042; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1045 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1046; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1049 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1050; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1053 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1054; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1057 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1058; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1061 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1062; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1065 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1066; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1069 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1070; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1073 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1074; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos

compreendendo SEQ ID NO: 1077 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1078; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1081 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1082; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1085 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1086; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1089 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1090; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1093 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1094; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1097 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1098; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1101 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1102; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1105 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1106; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1109 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1110; uma cadeia

leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1113 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1114; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1117 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1118; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1121 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1122; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1125 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1126; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1129 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1130; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1133 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1134; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1137 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1138; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1141 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1142; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1145 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de

polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1146; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1149 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1150; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1153 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1154; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1157 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1158; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1161 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1162; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1165 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1166; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1169 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1170; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1173 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1174; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1177 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1178; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID

NO: 1181 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1182; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1185 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1186; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1189 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1190; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1193 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1194; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1197 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1198; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1361 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1362; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1363 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1364; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1365 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1366; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1367 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1368; uma cadeia leve codificada

por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1369 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1370; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1371 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1372; uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1373 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1374; e uma cadeia leve codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1375 e uma cadeia pesada codificada por uma sequência de polinucleotídeos compreendendo SEQ ID NO: 1376.

[0229] Em alguns aspectos, a invenção compreende um anticorpo que se liga a GIPR, em que o anticorpo se liga a GIPR e reduz a probabilidade de que GIPR se ligue a GIP.

[0230] Em outro aspecto, a proteína de ligação ao antígeno compreende uma cadeia leve de comprimento total e uma cadeia pesada de comprimento completo como listado em uma das linhas para um dos anticorpos listados na TABELA 5. Algumas proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas compreendem um domínio leve de comprimento total e um domínio pesado de comprimento total como listado em uma das linhas para um dos anticorpos listados na TABELA 5, exceto que um dos ou ambos os domínios diferem da sequência especificada na tabela em somente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou 15 resíduos de aminoácidos, em que cada diferença de sequência é independentemente uma deleção, inserção ou substituição de aminoácido único, com as deleções, inserções

e/ou substituições resultando em não mais do que 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou 15 mudanças de aminoácidos em relação às sequências de comprimento total especificadas na TABELA 5. Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno compreende uma cadeia leve de comprimento total e/ou cadeia pesada de comprimento total da Tabela 5 com a metionina N-terminal excluída. Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno compreende uma cadeia leve de comprimento total e/ou cadeia pesada de comprimento total da Tabela 5 com a lisina C-terminal excluída. Outras proteínas de ligação ao antígeno compreendem também uma cadeia leve de comprimento total e uma cadeia pesada de comprimento completo como listado em uma das linhas para um dos anticorpos listados na TABELA 5, exceto que uma das ou ambas as cadeias diferem da sequência especificada na tabela na medida em que a cadeia leve e/ou cadeia pesada compreende ou consiste em uma sequência de aminoácidos que tem pelo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% ou 99% de identidade de sequência com as sequências de aminoácidos das sequências de cadeias leves ou cadeias pesadas como especificadas na TABELA 5.

[0231] Em outra modalidade, a proteína de ligação ao antígeno consiste em apenas um polipeptídeo de cadeia leve ou uma pesada como apresentado na TABELA 5.

[0232] Ainda em outro aspecto, as proteínas de ligação ao antígeno contendo as CDRs, domínios variáveis e/ou sequências inteiras listadas nas TABELAS 3, 4A, 4B e 5 são um anticorpo monoclonal, um anticorpo quimérico, um anticorpo humanizado, um anticorpo humano, um anticorpo

multiespecífico ou um fragmento de anticorpo do anterior. Em outra modalidade, o fragmento de anticorpo das proteínas de ligação ao antígeno isoladas proporcionadas aqui é um fragmento Fab, um fragmento Fab´, um fragmento $F(ab´)_2$, um fragmento Fv, um diacorpo ou um scFv com base em um anticorpo com as sequências como listadas na TABELA 5.

[0233] Ainda em outro aspecto, a proteína de ligação ao antígeno isolada proporcionada na TABELA 5 pode ser acoplada a um grupo de marcação e pode competir pela ligação a GIPR com uma proteína de ligação ao antígeno de uma das proteínas de ligação ao antígeno isoladas proporcionadas aqui.

[0234] Em outra modalidade são proporcionadas proteínas de ligação ao antígeno que competem com um dos anticorpos ou fragmentos funcionais exemplificados descritos acima pela ligação específica a um GIPR humano (p.ex., SEQ ID NO: 1201). Tais proteínas de ligação ao antígeno podem se ligar ao mesmo epítopo que uma das proteínas de ligação ao antígeno descritas aqui ou a um epítopo sobreposto. É esperado que as proteínas e fragmentos de ligação ao antígeno que competem com as proteínas de ligação ao antígeno exemplificadas mostrem propriedades funcionais similares. As proteínas e fragmentos de ligação ao antígeno exemplificados incluem os descritos acima, incluindo aqueles com cadeias pesadas e leves, domínios da região variável e CDRs incluídos nas TABELAS 3, 4A, 4B e 5. Assim, como um exemplo específico, as proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas incluem aquelas que competem com um anticorpo tendo:

[0235] todas as 6 das CDRs listadas para qualquer anticorpo listado nas TABELAS 4A e 4B;

[0236] uma VH e uma VL listadas para qualquer anticorpo listado na TABELA 3; ou

[0237] duas cadeias leves e duas cadeias pesadas como especificado para qualquer anticorpo listado na TABELA 5.

[0238] As proteínas de ligação ao antígeno que são proporcionadas incluem anticorpos monoclonais que se ligam a GIPR. Os anticorpos monoclonais podem ser produzidos usando qualquer técnica conhecida na técnica, p.ex., por imortalização de células do baço coletadas do animal transgênico após completação do programa de imunização. As células do baço podem ser imortalizadas usando qualquer técnica conhecida na técnica, p.ex., por fusão das mesmas com células de mieloma para produzir hibridomas. As células de mieloma para uso em procedimentos de fusão produtores de hibridoma não são preferencialmente produtoras de anticorpos, têm elevada eficiência de fusão e deficiências em enzimas que as tornam incapazes de crescer em certos meios seletivos que suportam o crescimento somente das células fundidas desejadas (hibridomas). Exemplos de linhas de células adequadas para uso em fusões de camundongo incluem Sp-20, P3-X63/Ag8, P3-X63-Ag8.653, NS1/1.Ag 4 1, Sp210-Ag14, FO, NSO/U, MPC-11, MPC11-X45-GTG 1.7 e S194/5XXO Bul; exemplos de linhas de células usadas em fusões de rato incluem R210.RCY3, Y3-Ag 1.2.3, IR983F e 4B210. Outras linhas de células úteis para fusões de células são U-266, GM1500-GRG2, LICR-LON-HMy2 e UC729-6.

[0239] Em alguns casos, uma linha de células de hibridoma produzida por imunização de um animal (p.ex., um animal transgênico tendo sequências de imunoglobulina humana) com

um imunogênio GIPR; coleta de células de baço do animal imunizado; fusão das células do baço coletadas em uma linha de células de mieloma, gerando deste modo células de hibridoma; estabelecimento de linhas de células de hibridoma a partir das células de hibridoma e identificação de uma linha de células de hibridoma que produz um anticorpo que se liga a um polipeptídeo GIPR. Tais linhas de células de hibridoma e anticorpos monoclonais anti-GIPR produzidos pelas mesmas são aspectos do presente pedido.

[0240] Os anticorpos monoclonais secretados por uma linha de células de hibridoma podem ser purificados usando qualquer técnica conhecida na técnica. Os hibridomas ou mAbs podem ser adicionalmente rastreados para identificar mAbs com propriedades particulares, tais como a capacidade de aumentar a atividade de GIPR.

[0241] Anticorpos quiméricos e humanizados baseados nas sequências anteriores são também proporcionados. Os anticorpos monoclonais para uso como agentes terapêuticos podem ser modificados de vários modos antes do uso. Um exemplo é um anticorpo quimérico, que é um anticorpo composto por segmentos de proteína de diferentes anticorpos que são covalentemente unidos para produzir cadeias leves ou pesadas de imunoglobulina funcionais ou suas porções imunologicamente funcionais. Em geral, uma porção da cadeia pesada e/ou cadeia leve é idêntica ou homóloga a uma sequência correspondente em anticorpos derivados de uma espécie particular ou pertencentes a uma classe ou subclasse de anticorpos particular, ao passo que o restante da(s) cadeia(s) é idêntico ou homólogo a uma sequência

correspondente em anticorpos derivados de outra espécie ou pertencentes a outra classe ou subclasse de anticorpos. Para métodos se relacionando com anticorpos quiméricos *ver*, por exemplo, Patente dos Estados Unidos No. 4,816,567; e Morrison *et al.*, 1985, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81: 6851-6855, que são deste modo incorporados por referência. A enxertia de CDR é descrita, por exemplo, nas Patentes dos Estados Unidos No. 6,180,370, No. 5,693,762, No. 5,693,761, No. 5,585,089 e No. 5,530,101.

[0242] Geralmente, o objetivo de produzir um anticorpo quimérico é criar uma quimera na qual o número de aminoácidos da espécie de paciente pretendida é maximizado. Um exemplo é o anticorpo "enxertado com CDR", no qual o anticorpo compreende uma ou mais regiões determinantes da complementaridade (CDRs) de uma espécie particular ou pertencendo a uma classe ou subclasse de anticorpo particular, enquanto o restante da(s) cadeia(s) de anticorpo é idêntico ou homólogo a uma sequência correspondente em anticorpos derivados de outra espécie ou pertencendo a outra classe ou subclasse de anticorpo. Para uso em humanos, a região variável ou CDRs selecionadas de um anticorpo de roedor são frequentemente enxertadas em um anticorpo humano, substituindo as regiões variáveis naturais ou CDR do anticorpo humano ocorrendo naturalmente.

[0243] Um tipo útil de anticorpo quimérico é um anticorpo "humanizado". Geralmente, um anticorpo humanizado é produzido a partir de um anticorpo monoclonal criado inicialmente em um animal não humano. Certos resíduos de aminoácidos em este anticorpo monoclonal, tipicamente de

porções do anticorpo não reconhecendo antígeno, são modificados para serem homólogos a resíduos correspondentes em um anticorpo humano de isotipo correspondente. A humanização pode ser realizada, por exemplo, usando vários métodos por substituição de pelo menos uma porção de uma região variável de roedor pelas regiões correspondentes de um anticorpo humano (*ver*, p.ex., Patentes dos Estados Unidos No. 5,585,089 e No. 5,693,762; Jones *et al.*, 1986, *Nature* 321: 522-525; Riechmann *et al.*, 1988, *Nature* 332: 323-27; Verhoeyen *et al.*, 1988, *Science* 239: 1534-1536).

[0244] Em um aspecto, as CDRs das regiões variáveis de cadeia leve e pesada dos anticorpos proporcionados aqui são enxertadas em regiões de arcabouço (FRs) de anticorpos da mesma espécie filogenética ou uma espécie filogenética, diferente. Por exemplo, as CDRs das regiões variáveis de cadeias pesadas e leves V_H1, V_H2, V_H3, V_H4, V_H5, V_H6, V_H7, V_H8, V_H9, V_H10, V_H11, V_H12 e/ou V_L1 e V_L2 podem ser enxertadas em FRs humanas de consenso. Para criar FRs humanas de consenso, FRs de várias sequências de aminoácidos de cadeia pesada ou cadeia leve humana podem ser alinhadas para identificar uma sequência de aminoácidos de consenso. Em outras modalidades, as FRs de uma cadeia pesada ou cadeia leve divulgadas aqui são substituídas pelas FRs de uma cadeia pesada ou cadeia leve diferente. Em um aspecto, os aminoácidos raros nas FRs das cadeias pesada e leve dos anticorpos contra GIPR não são substituídos, enquanto o resto dos aminoácidos de FR é substituído. Um “aminoácido raro” é um aminoácido específico que está em uma posição na qual este aminoácido particular não é usualmente encontrado em uma FR. Alternativamente, as

regiões variáveis enxertadas da uma cadeia pesada ou leve podem ser usadas com uma região constante que é diferente da região constante dessa cadeia pesada ou leve particular como revelado aqui. Em outras modalidades, as regiões variáveis enxertadas são parte de um anticorpo Fv de cadeia única.

[0245] Em certas modalidades, regiões constantes de espécies diferentes da humana podem ser usadas em conjunto com a(s) região(ões) variável(eis) humana(s) para produzir anticorpos híbridos.

[0246] Anticorpos contra GIPR totalmente humanos são também proporcionados. Estão disponíveis métodos para produção de anticorpos totalmente humanos específicos de um dado antígeno sem expor seres humanos ao antígeno ("anticorpos totalmente humanos"). Um meio específico proporcionado para implementação da produção de anticorpos totalmente humanos é a "humanização" do sistema imunitário humoral de camundongo. A introdução de *loci* de imunoglobulina (Ig) humana em camundongos nos quais os genes de Ig endógenos foram inativados é um meio de produção de anticorpos monoclonais (mAbs) totalmente humanos no camundongo, um animal que pode ser imunizado com qualquer antígeno desejável. O uso de anticorpos totalmente humanos pode minimizar as respostas imunogênicas e alérgicas que podem por vezes ser causadas por administração de mAbs de camundongo ou derivados de camundongo a humanos como agentes terapêuticos.

[0247] Os anticorpos totalmente humanos podem ser produzidos por imunização de animais transgênicos (usualmente camundongos) que são capazes de produzir um

repertório de anticorpos humanos na ausência de produção de imunoglobulina endógena. Antígenos para este propósito têm tipicamente seis ou mais aminoácidos contíguos e, opcionalmente, estão conjugados com um transportador, tal como um hapteno. *Ver,* p.ex., Jakobovits *et al.*, 1993, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90: 2551-2555; Jakobovits *et al.*, 1993, *Nature* 362: 255-258; e Bruggermann *et al.*, 1993, *Year in Immunol.* 7: 33. Em um exemplo de um tal método, os animais transgênicos são produzidos por incapacitação dos *loci* de imunoglobulina endógena do camundongo codificando as cadeias de imunoglobulina pesadas e leves do camundongo e inserção no genoma do camundongo de grandes fragmentos de *loci* contendo DNA de genoma humano que codificam proteínas de cadeia pesada e leve humanas. Os animais parcialmente modificados, que têm menos do que o complemento total de *loci* de imunoglobulina humana, são depois cruzados para obter um animal tendo todas as modificações do sistema imunitário desejadas. Quando lhes é administrado um imunogênio, estes animais transgênicos produzem anticorpos que são imunoespecíficos para o imunogênio mas têm sequências de aminoácidos humanas em vez de murinas, incluindo as regiões variáveis. Para detalhes adicionais de tais métodos *ver*, por exemplo, WO96/33735 e WO94/02602. Métodos adicionais relacionados com camundongos transgênicos para produção de anticorpos humanos são descritos nas Patentes dos Estados Unidos No. 5,545,807; No. 6,713,610; No. 6,673,986; No. 6,162,963; No. 5,545,807; No. 6,300,129; No. 6,255,458; No. 5,877,397; No. 5,874,299 e No. 5,545,806; nas publicações PCT WO91/10741, WO90/04036 e em EP 546073B1 e EP 546073A1.

[0248] Os camundongos transgênicos descritos acima, referidos aqui como camundongos "HuMab", contêm um minilócus do gene da imunoglobulina humana que codifica sequências de imunoglobulina de cadeia pesada ([mu] e [gama]) e leve [kappa] humanas não rearranjadas, em conjunto com mutações visadas que inativam os *loci* das cadeias [mu] e [kappa] endógenas (Lonberg *et al.*, 1994, *Nature* 368: 856-859). Conformemente, os camundongos exibem expressão reduzida de IgM ou [kappa] de camundongo e em resposta à imunização, e os transgenes das cadeias pesada e leve humanas introduzidos sofrem troca de classes e mutação somática para gerar anticorpos monoclonais humanos IgG [kappa] de elevada afinidade (Lonberg *et al.*, *supra.*; Lonberg e Huszar, 1995, *Intern. Rev. Immunol.* 13: 65-93; Harding e Lonberg, 1995, *Ann. N.Y Acad. Sci.* 764: 536-546). A preparação de camundongo HuMab é descrita em detalhe em 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 e Huszar, 1995, *Intern. Rev. Immunol.* 13: 65-93; Harding e Lonberg, 1995, *Ann. N.Y Acad. Sci.* 764: 536-546; Fishwild *et al.*, 1996, *Nature Biotechnology* 14: 845-851; as referências anteriores são deste modo incorporadas por referência na sua totalidade para todos os propósitos. *Ver*, adicionalmente, Patentes dos Estados Unidos No. 5,545,806; No. 5,569,825; No. 5,625,126; No. 5,633,425; No. 5,789,650; No. 5,877,397; No. 5,661,016; No. 5,814,318;

No. 5,874,299; e No. 5,770,429; bem como Patentes dos Estados Unidos No. 5,545,807; Publicações Internacionais Nos. WO 93/1227; WO 92/22646; e WO 92/03918, as divulgações de todas as quais são deste modo incorporadas por referência na sua totalidade para todos os propósitos. Tecnologias utilizadas para produção de anticorpos humanos em estes camundongos transgênicos são também divulgadas em WO 98/24893 e Mendez *et al.*, 1997, *Nature Genetics* 15: 146-156, que são deste modo incorporados por referência. Por exemplo, as estirpes de camundongos transgênicos HCo7 e HCo12 podem ser usadas para gerar anticorpos monoclonais humanos contra GIPR. Detalhes adicionais dizendo respeito à produção de anticorpos humanos usando camundongos transgênicos são proporcionados em baixo.

[0249] Usando tecnologia de hibridoma, mAbs humanos específicos do antígeno com a especificidade desejada podem ser produzidos e selecionados a partir dos camundongos transgênicos tais como aqueles descritos acima. Tais anticorpos podem ser clonados e expressos usando um vetor e célula hospedeira adequados ou os anticorpos podem ser coletados a partir de células de hibridoma cultivadas.

[0250] Os anticorpos totalmente humanos podem ser também derivados a partir de bibliotecas de exibição em fagos (como divulgado em Hoogenboom *et al.*, 1991, *J. Mol. Biol.* 227: 381; e Marks *et al.*, 1991, *J. Mol. Biol.* 222: 581). As técnicas de exibição em fagos mimetizam a seleção imunitária através da exibição de repertórios de anticorpos na superfície de bacteriófago filamentoso, e subsequente seleção de fagos pela sua ligação a um antígeno de escolha.

Uma tal técnica é descrita na Publicação PCT No. WO 99/10494 (deste modo incorporada por referência).

[0251] A proteína de ligação a GIPR também pode ser uma variante, mimético, derivado ou oligômero com base na estrutura das proteínas de ligação ao antígeno GIPR tendo as CDRs, regiões variáveis e/ou cadeias de comprimento total como descrito acima.

[0252] Em uma modalidade, por exemplo, uma proteína de ligação ao antígeno é uma forma variante das proteínas de ligação ao antígeno divulgadas acima. Por exemplo, algumas das proteínas de ligação ao antígeno têm uma ou mais substituições de aminoácidos conservativas em uma ou mais das cadeias leves ou pesadas, regiões variáveis ou CDRs.

[0253] Os aminoácidos ocorrendo naturalmente podem ser divididos em classes com base nas propriedades comuns da cadeia lateral:

[0254] 1) hidrofóbicos: norleucina, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

[0255] 2) hidrofílicos neutros: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;

[0256] 3) ácidos: Asp, Glu;

[0257] 4) básicos: His, Lys, Arg;

[0258] 5) resíduos que influenciam a orientação da cadeia: Gly, Pro; e

[0259] 6) aromáticos: Trp, Tyr, Phe.

[0260] As substituições de aminoácidos conservativas podem envolver troca de um membro de uma destas classes por outro membro da mesma classe. As substituições de aminoácidos conservativas podem englobar resíduos de aminoácidos não ocorrendo naturalmente, que são tipicamente incorporados por

síntese química de peptídeos em vez de por síntese em sistemas biológicos. Estes incluem peptidomiméticos e outras formas revertidas ou invertidas de frações de aminoácidos.

[0261] As substituições não conservativas podem envolver a troca de um membro de uma das classes acima por um membro de outra classe. Tais resíduos substituídos podem ser introduzidos em regiões do anticorpo que são homólogas com anticorpos humanos ou nas regiões não homólogas da molécula.

[0262] Ao se fazerem tais mudanças, de acordo com certas modalidades, o índice hidropático dos aminoácidos pode ser considerado. O perfil hidropático de uma proteína é calculado por atribuição a cada aminoácido de um valor numérico ("índice de hidropatia") e depois cálculo repetitivo da média destes valores ao longo da cadeia de peptídeo. A cada aminoácido foi atribuído um índice hidropático com base nas suas características de hidrofobicidade e carga. Eles são: isoleucina (+4,5); valina (+4,2); leucina (+3,8); fenilalanina (+2,8); cisteína/cistina (+2,5); metionina (+1,9); alanina (+1,8); glicina (-0,4); treonina (-0,7); serina (-0,8); triptofano (-0,9); tirosina (-1,3); prolina (-1,6); histidina (-3,2); glutamato (-3,5); glutamina (-3,5); aspartato (-3,5); asparagina (-3,5); lisina (-3,9); e arginina (-4,5).

[0263] A importância do perfil hidropático na conferição de função biológica interativa a uma proteína é entendida na técnica (*ver,* p.ex., Kyte *et al.*, 1982, *J. Mol. Biol.* 157: 105-131). É conhecido que certos aminoácidos podem ser substituídos por outros aminoácidos tendo um índice ou pontuação hidropática similar e ainda reter uma atividade

biológica similar. Ao se fazerem mudanças com base no índice hidropático, em certas modalidades, a substituição de aminoácidos cujos índices hidropáticos estão dentro de ± 2 está incluída. Em alguns aspectos, aqueles que estão dentro de ± 1 estão incluídos e, em outros aspectos, aqueles dentro de ± 0,5 estão incluídos.

[0264] É também entendido na técnica que a substituição de aminoácidos semelhantes pode ser feita eficazmente com base na hidrofilicidade, particularmente onde a proteína ou peptídeo biologicamente funcional deste modo criado se destina para uso em modalidades imunológicas, como no presente caso. Em certas modalidades, a maior hidrofilicidade média local de uma proteína, como governada pela hidrofilicidade dos seus aminoácidos adjacentes, se correlaciona com a sua imunogenicidade e ligação ao antígeno ou imunogenicidade, isto é, com uma propriedade biológica da proteína.

[0265] Os seguintes valores de hidrofilicidade foram atribuídos a estes resíduos de aminoácidos: arginina (+3,0); lisina (+3,0); aspartato (+3,0 ± 1); glutamato (+3,0 ± 1); serina (+0,3); asparagina (+0,2); glutamina (+0,2); glicina (0); treonina (-0,4); prolina (-0,5 ± 1); alanina (-0,5); histidina (-0,5); cisteína (-1,0); metionina (-1,3); valina (-1,5); leucina (-1,8); isoleucina (-1,8); tirosina (-2,3); fenilalanina (-2,5) e triptofano (-3,4). Ao se fazerem mudanças com base em valores de hidrofilicidade similares, em certas modalidades, a substituição de aminoácidos cujos valores de hidrofilicidade estão dentro de ± 2 está incluída, em outras modalidades, aqueles que estão dentro de ± 1 estão

incluídos e, em ainda outras modalidades, aqueles dentro de ± 0,5 estão incluídos. Em alguns casos se podem também identificar epítopos a partir de sequências primárias de aminoácidos com base na hidrofilicidade. Estas regiões são também referidas como “regiões de núcleo epitópico”.

[0266] Substituições de aminoácidos conservativas exemplificativas são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 8: Substituições de Aminoácidos Conservativas

Resíduo Original	**Substituições Exemplificativas**
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

Resíduo Original	Substituições Exemplificativas
Thr	Ser
Trp	Tyr
Tyr	Trp, Phe
Val	Ile, Leu

[0267] Um especialista perito será capaz de determinar variantes adequadas de polipeptídeos como apresentado aqui usando técnicas bem conhecidas. Um perito na técnica pode identificar áreas adequadas da molécula que possam ser mudadas sem destruir a atividade visando a regiões que não se acredita serem importantes para a atividade. O especialista perito será também capaz de identificar resíduos e porções das moléculas que são conservados entre polipeptídeos similares. Em outras modalidades, mesmo áreas que podem ser importantes para a atividade biológica ou para a estrutura podem estar sujeitas a substituições de aminoácidos conservativas sem destruir a atividade biológica ou sem afetar adversamente a estrutura de polipeptídeo.

[0268] Adicionalmente, um perito na técnica pode rever estudos de estrutura-função identificando resíduos em polipeptídeos similares que são importantes para a atividade ou estrutura. Tendo em vista uma tal comparação se pode prever a importância de resíduos de aminoácidos em uma proteína que correspondem a resíduos de aminoácidos importantes para a atividade ou estrutura em proteínas similares. Um perito na técnica pode optar por substituições de aminoácidos quimicamente semelhantes para tais resíduos de aminoácidos previstos importantes.

[0269] Um perito na técnica pode também analisar a estrutura tridimensional e a sequência de aminoácidos em relação a essa estrutura em polipeptídeos similares. Tendo em vista tal informação, um perito na técnica pode prever o alinhamento de resíduos de aminoácidos de um anticorpo no que diz respeito à sua estrutura tridimensional. Um perito na técnica pode escolher não fazer mudanças radicais aos resíduos de aminoácidos previstos como estando na superfície da proteína, uma vez que tais resíduos podem estar envolvidos em interações importantes com outras moléculas. Além disso, um perto na técnica pode gerar variantes de teste contendo uma única substituição de aminoácido em cada resíduo de aminoácido desejado. Estas variantes podem ser depois rastreadas usando ensaios para a atividade de GIPR, originando assim informação sobre que aminoácidos podem ser mudados e quais não podem ser mudados. Por outras palavras, com base em informação reunida a partir de tais experiências de rotina, um perito na técnica pode facilmente determinar as posições de aminoácidos onde substituições adicionais devem ser evitadas sozinhas ou em combinação com outras mutações.

[0270] Um número de publicações científicas tem sido devotado à previsão da estrutura secundária. *Ver*, 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; e Chou *et al.*, 1979, *Biophys. J.* 26: 367-384. Além disso estão correntemente disponíveis programas de

computador para auxiliar na previsão da estrutura secundária. Um método de previsão da estrutura secundária é baseado na modelação de homologia. Por exemplo, dois polipeptídeos ou proteínas que têm uma identidade de sequências de mais do que 30% ou similaridade maior do que 40% podem ter topologias estruturais similares. O crescimento recente da base de dados estruturais de proteínas (PDB) tem proporcionado previsibilidade intensificada da estrutura secundária, incluindo o número potencial de dobragens dentro da estrutura de um polipeptídeo ou proteína. *Ver*, Holm *et al.*, 1999, *Nucl. Acid. Res.* 27: 244-247. Foi sugerido (Brenner *et al.*, 1997, *Curr. Op. Struct. Biol.* 7: 369-376) que existe um número limitado de dobragens em um dado polipeptídeo ou proteína e que, logo que um número crítico de estruturas tenha sido resolvido, a previsão estrutural se tornará dramaticamente mais precisa.

[0271] Métodos adicionais de previsão de estrutura secundária incluem "rosqueamento" (Jones, 1997, *Curr. Opin. Struct. Biol.* 7: 377-387; Sippl *et al.*, 1996, *Structure* 4: 15-19), "análise do perfil" (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) e "linhagem evolutiva" (*Ver*, Holm, 1999, *supra*; e Brenner, 1997, *supra*).

[0272] Em algumas modalidades são feitas substituições de aminoácidos que: (1) reduzem a suscetibilidade à proteólise, (2) reduzem a suscetibilidade à oxidação, (3) alteram a afinidade de ligação para formação de complexos de proteínas, (4) alteram as afinidades de ligação ao ligando ou antígeno

e/ou (4) conferem ou modificam outras propriedades físico-químicas ou funcionais em tais polipeptídeos. Por exemplo, substituições de aminoácidos únicas ou múltiplas (em certas modalidades, substituições de aminoácidos conservativas) podem ser feitas na sequência ocorrendo naturalmente. As substituições podem ser feitas naquela porção do anticorpo que reside fora do(s) domínio(s) formando(s) contatos intermoleculares. Em tais modalidades podem ser usadas substituições de aminoácidos conservativas que não mudam substancialmente as características estruturais da sequência parental (p.ex., um ou mais aminoácidos de substituição que não perturbam a estrutura secundária que caracteriza a proteína de ligação ao antígeno parental ou nativa). Exemplos de estruturas secundárias e terciárias de polipeptídeos reconhecidas na técnica são descritos em *Proteins, Structures and Molecular Principles* (Creighton, Ed.), 1984, W. H. Nova Iorque: Freeman and Company; *Introduction to Protein Structure* (Branden and Tooze, eds.), 1991, Nova Iorque: Garland Publishing; and Thornton *et al.*, 1991, *Nature* 354: 105, que são cada um incorporados aqui por referência.

[0273] Variantes de anticorpos preferenciais adicionais incluem variantes de cisteína em que um ou mais resíduos de cisteína na sequência de aminoácidos parental ou nativa são deletados de ou substituídos por outro aminoácido (p.ex., serina). As variantes de cisteína são úteis, *inter alia*, quando os anticorpos têm de ser redobrados em uma conformação biologicamente ativa. As variantes de cisteína podem ter menos resíduos de cisteína do que o anticorpo nativo e,

tipicamente, têm um número par para minimizar as interações resultando de cisteínas desemparelhadas.

[0274] As cadeias pesadas e leves, os domínios de regiões variáveis e as CDRs que são divulgados podem ser usados para preparar polipeptídeos que contêm uma região de ligação ao antígeno que pode se ligar especificamente a GIPR. Por exemplo, uma ou mais das CDRs podem ser incorporadas em uma molécula (p.ex., um polipeptídeo) covalentemente ou não covalentemente para fazer uma imunoadesão. Uma imunoadesão pode incorporar a(s) CDR(s) como parte de uma cadeia de polipeptídeo maior, pode ligar covalentemente a(s) CDR(s) a outra cadeia de polipeptídeo ou pode incorporar a(s) CDR(s) não covalentemente. A(s) CDR(s) permite(m) que a imunoadesão se ligue especificamente a um antígeno de interesse particular (p.ex., um polipeptídeo GIPR ou seu epítopo).

[0275] Miméticos (p.ex., "miméticos de peptídeos" ou "peptidomiméticos") com base nos domínios de região variável e CDRs que são descritos aqui são também proporcionados. Estes análogos podem ser peptídeos, não peptídeos ou combinações de regiões de peptídeo e não peptídeo. Fauchere, 1986, *Adv. Drug Res.* 15: 29; Veber e Freidinger, 1985, *TINS* p. 392; e Evans *et al.*, 1987, *J. Med. Chem.* 30: 1229, que são incorporados aqui por referência para qualquer propósito. Miméticos de peptídeo que são estruturalmente similares a peptídeos terapeuticamente úteis podem ser usados para produzir um efeito terapêutico ou profilático similar. Tais compostos são frequentemente desenvolvidos com o auxílio de modelação molecular computadorizada. Geralmente, os peptidomiméticos são proteínas que são

estruturalmente similares a um anticorpo exibindo uma atividade biológica desejada, tal como aqui a capacidade de se ligar especificamente a GIPR, mas têm uma ou mais ligações de peptídeo opcionalmente substituídas por uma ligação selecionada de: $-CH_2NH-$, $-CH_2S-$, $-CH_2-CH_2-$, -CH-CH-(*cis* e *trans*), $-COCH_2-$, $-CH(OH)CH_2-$ e $-CH_2SO-$, por métodos bem conhecidos na técnica. A substituição sistemática de um ou mais aminoácidos de uma sequência de consenso por um D-aminoácido do mesmo tipo (p.ex., D-lisina no lugar de L-lisina) pode ser usada em certas modalidades para gerar proteínas mais estáveis. Adicionalmente, peptídeos restritos compreendendo uma sequência de consenso ou uma variação de sequência de consenso substancialmente idêntica podem ser gerados por métodos conhecidos na técnica (Rizo e Gierasch, 1992, *Ann. Rev. Biochem.* 61: 387), incorporados aqui por referência); por exemplo, por adição de resíduos de cisteína internos capazes de formar pontes de dissulfeto intramoleculares que ciclizam o peptídeo.

[0276] Derivados das proteínas de ligação ao antígeno que são descritas aqui são também proporcionados. As proteínas de ligação ao antígeno derivatizadas podem compreender qualquer molécula ou substância que confere uma propriedade desejada ao anticorpo ou fragmento, tal como meia-vida aumentada em um uso particular. A proteína de ligação ao antígeno derivatizada pode compreender, por exemplo, uma fração detectável (ou marcação) (p.ex., uma molécula radioativa, colorimétrica, antigênica ou enzimática, uma esférula detectável (tal como uma esférula magnética ou eletrodensa (p.ex., esférula (de ouro)) ou uma molécula que

se liga a outra molécula (p.ex., biotina ou estreptavidina)), um grupo terapêutico ou de diagnóstico (p.ex., um marcador radioativo, citotóxico ou fração farmaceuticamente ativa) ou uma molécula que aumenta a adequabilidade da proteína de ligação ao antígeno para um uso particular (p.ex., administração a um sujeito, tal como um sujeito humano ou outros usos *in vivo* ou *in vitro*). Exemplos de moléculas que podem ser usadas para derivatizar uma proteína de ligação ao antígeno incluem albumina (p.ex., albumina de soro humano) e polietilenoglicol (PEG). Derivados ligados à albumina e PEGuilados de proteínas de ligação ao antígeno podem ser preparados usando técnicas bem conhecidas na técnica. Certas proteínas de ligação ao antígeno incluem um polipeptídeo de cadeia única peguilado como descrito aqui. Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno é conjugada ou de outra forma ligada à transtirretina (TTR) ou uma variante de TTR. A TTR ou variante de TTR pode ser quimicamente modificada com, por exemplo, um químico selecionado do grupo consistindo em dextrana, poli(pirrolidona de *n*-vinila), polietilenoglicóis, homopolímeros de propropilenoglicol, copolímeros de óxido de polipropileno/óxido de etileno, polióis polioxietilados e álcoois de polivinila.

[0277] Outros derivados incluem conjugados covalentes ou agregantes de proteínas de ligação ao antígeno GIPR com outras proteínas ou polipeptídeos, tal como através da expressão de proteínas de fusão recombinantes compreendendo polipeptídeos heterólogos fundidos à extremidade N-terminal ou C-terminal de uma proteína de ligação ao antígeno GIPR. Por exemplo, o peptídeo conjugado pode ser um polipeptídeo

de sinal heterólogo (ou líder), p.ex., o líder fator alfa de levedura ou um peptídeo tal como um marcador de epítopo. As proteínas de fusão contendo proteínas de ligação ao antígeno GIPR podem compreender peptídeos adicionados para facilitar a purificação ou a identificação da proteína de ligação ao antígeno GIPR (p.ex., poli-His). Uma proteína de ligação ao antígeno GIPR pode ser também ligada ao peptídeo FLAG como descrito em Hopp *et al.*, 1988, *Bio/Technology* 6: 1204; e Patente dos Estados Unidos No. 5,011,912. O peptídeo FLAG é altamente antigênico e proporciona um epítopo reversivelmente ligado por um anticorpo monoclonal (mAb) específico, permitindo ensaio rápido e purificação fácil de proteína recombinante expressa. Reagentes úteis para preparação de proteínas de fusão nas quais o peptídeo FLAG está fundido a um dado polipeptídeo estão comercialmente disponíveis (Sigma, St. Louis, MO).

[0278] Em algumas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno compreende um ou mais marcadores. O termo "grupo de marcação" ou "marcador" significa qualquer marcador detectável. Exemplos de grupos de marcação adequados incluem os, mas não estão limitados aos, seguintes: radioisótopos ou radionuclídeos (p.ex., ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I), grupos fluorescentes (p.ex., FITC, rodamina, fósforos de lantanídeo), grupos enzimáticos (p.ex., peroxidase de rábano-silvestre, β-galactosidase, luciferase, fosfatase alcalina), grupos quimioluminescentes, grupos biotinila ou epítopos de polipeptídeo predeterminados reconhecidos por um repórter secundário (p.ex., sequências de pares de fechos de leucina, locais de ligação para anticorpos secundários,

domínios de ligação a metais, marcadores de epítopo). Em algumas modalidades, o grupo de marcação é acoplado à proteína de ligação ao antígeno através de braços espaçadores de vários comprimentos para reduzir o impedimento estérico potencial. Vários métodos para marcação de proteínas são conhecidos na técnica e podem ser usados como se ajustarem.

[0279] O termo "grupo efetor" significa qualquer grupo acoplado a uma proteína de ligação ao antígeno que atua como um agente citotóxico. Exemplos de grupos efetores adequados são radioisótopos ou radionuclídeos (p.ex., ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I). Outros grupos adequados incluem toxinas, grupos terapêuticos ou grupos quimioterapêuticos. Exemplos de grupos adequados incluem calicheamicina, auristatinas, geldanamicina e maitansina. Em algumas modalidades, o grupo efetor é acoplado à proteína de ligação ao antígeno através de braços espaçadores de vários comprimentos para reduzir o impedimento estérico potencial.

[0280] Em geral, os marcadores estão em uma variedade de classes, dependendo do ensaio no qual são para ser detectados: a) marcadores isotópicos, que podem ser isótopos radioativos ou pesados; b) marcadores magnéticos (p.ex., partículas magnéticas); c) frações ativas em redox; d) corantes ópticos; grupos enzimáticos (p.ex., peroxidase de rábano-silvestre, β-galactosidase, luciferase, fosfatase alcalina); e) grupos biotinilados; e f) epítopos de polipeptídeo predeterminados reconhecidos por um repórter secundário (p.ex., sequências de pares de fechos de leucina, locais de ligação para anticorpos secundários, domínios de ligação a metais, marcadores de epítopo, *etc.*). Em algumas

modalidades, o grupo de marcação é acoplado à proteína de ligação ao antígeno através de braços espaçadores de vários comprimentos para reduzir o impedimento estérico potencial. Vários métodos para marcação de proteínas são conhecidos na técnica.

[0281] Marcadores específicos incluem corantes ópticos, incluindo, mas não se limitando a, cromóforos, fósforos e fluoróforos, com os últimos sendo específicos em muitos casos. Os fluoróforos podem ser flúoros de "molécula pequena" ou flúoros proteináceos.

[0282] Por "marcador fluorescente" se entende qualquer molécula que possa ser detectada através das suas propriedades fluorescentes inerentes. Marcadores fluorescentes adequados incluem, mas não estão limitados a, fluoresceína, rodamina, tetrametilrodamina, eosina, eritrosina, coumarina, metil-coumarinas, pireno, verde Malacite, estilbena, amarelo Lucifer, AzulJ Cascade, vermelho Texas, IAEDANS, EDANS, BODIPY FL, vermelho LC 640, Cy 5, Cy 5.5, vermelho LC 705, verde Oregon, os corantes Alexa-Fluor (Alexa Fluor 350, Alexa Fluor 430, Alexa Fluor 488, Alexa Fluor 546, Alexa Fluor 568, Alexa Fluor 594, Alexa Fluor 633, Alexa Fluor 660, Alexa Fluor 680), Azul Cascade, Amarelo Cascade e R-ficoeritrina (PE) (Molecular Probes, Eugene, OR), FITC, Rodamina e vermelho do Texas (Pierce, Rockford, IL), Cy5, Cy5.5, Cy7 (Amersham Life Science, Pittsburgh, PA). Corantes ópticos adequados, incluindo fluoróforos, são descritos em *Molecular Probes Handbook* por Richard P. Haugland, deste modo expressamente incorporado por referência.

[0283] Marcadores fluorescentes proteináceos adequados incluem também, mas não estão limitados a, proteína fluorescente verde, incluindo uma espécie de *Renilla, Ptilosarcus* ou *Aequorea* de GFP (Chalfie *et al.*, 1994, *Science* 263: 802-805), EGFP (Clontech Labs, Inc., Número de Acesso do Genbank U55762), proteína fluorescente azul (BFP, Quantum Biotechnologies, Inc., Quebec, Canadá; Stauber, 1998, *Biotechniques* 24: 462-471; Heim *et al.*, 1996, *Curr. Biol.* 6: 178-182), proteína fluorescente amarela intensificada (EYFP, Clontech Labs, Inc.), luciferase (Ichiki *et al.*, 1993, *J. Immunol.* 150: 5408-5417), β-galactosidase (Nolan *et al.*, 1988, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85: 2603-2607) e *Renilla* (WO92/15673, WO95/07463, WO98/14605, WO98/26277, WO99/49019, Patentes dos Estados Unidos No. 5292658, No. 5418155, No. 5683888, No. 5741668, No. 5777079, No. 5804387, No. 5874304, No. 5876995, No. 5925558).

[0284] Ácidos nucleicos que codificam as proteínas de ligação ao antígeno descritas aqui ou suas porções, são também proporcionados, incluindo ácidos nucleicos codificando uma das ou ambas as cadeias de um anticorpo ou um seu fragmento, derivado, muteína ou variante, polinucleotídeos codificando regiões variáveis de cadeia pesada ou somente CDRs, polinucleotídeos suficientes para uso como sondas de hibridação, iniciadores de PCR ou iniciadores de sequenciação para identificação, análise, mutação ou amplificação de um polinucleotídeo codificando um polipeptídeo, ácidos nucleicos antissenso para inibição da expressão de um polinucleotídeo e sequências complementares dos anteriores. Os ácidos nucleicos podem ter qualquer

comprimento. Podem ter, por exemplo, 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 ou mais nucleotídeos em comprimento e/ou podem compreender uma ou mais sequências adicionais, por exemplo, sequências reguladoras e/ou ser parte de um ácido nucleico maior, por exemplo, um vetor. Os ácidos nucleicos podem ter fita simples ou fita dupla e podem compreender nucleotídeos de RNA e/ou DNA e suas variantes artificiais (p.ex., ácidos nucleicos de peptídeo). Qualquer região variável proporcionada aqui pode ser anexada a estas regiões constantes para formar sequências de cadeia pesada e leve completas. No entanto, deve ser entendido que estas sequências de região constante são proporcionadas somente como exemplos específicos. Em algumas modalidades, as sequências de região variável são unidas a outras sequências de região constante que são conhecidas na técnica.

[0285] Os ácidos nucleicos codificando certas proteínas de ligação ao antígeno ou suas porções (p.ex., anticorpo de comprimento total, cadeia pesada ou leve, domínio variável ou CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 ou CDRL3) podem ser isolados a partir de células B de camundongos que foram imunizados com GIPR ou um seu fragmento imunogênico. O ácido nucleico pode ser isolado por procedimentos convencionais tais como reação em cadeia da polimerase (PCR). A exibição em fagos é outro exemplo de uma técnica conhecida por meio da qual derivados de anticorpos e outras proteínas de ligação ao antígeno podem ser preparados. Em uma abordagem, os polipeptídeos que são componentes de uma proteína de ligação

ao antígeno de interesse são expressos em qualquer sistema de expressão recombinante adequado e é permitido que os polipeptídeos expressos se montem para formar proteínas de ligação ao antígeno.

[0286] Um aspecto proporciona adicionalmente ácidos nucleicos que hibridam com outros ácidos nucleicos sob condições de hibridação particulares. Métodos para hibridação de ácidos nucleicos são bem conhecidos na técnica. *Ver*, p.ex., *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), 6.3.1-6.3.6. Como definido aqui, uma condição de hibridação moderadamente estringente usa uma solução de pré-lavagem contendo 5x cloreto de sódio/citrato de sódio (SSC), SDS a 0,5%, EDTA a 1,0 mM (pH 8,0), tampão de hibridação de formamida a cerca de 50%, 6x SSC e uma temperatura de hibridação de 55 °C (ou outras soluções de hibridação similares, tais como uma contendo formamida a cerca de 50%, com uma temperatura de hibridação de 42 °C) e condições de lavagem de 60 °C, em 0,5x SSC, SDS a 0,1%. Uma condição de hibridização estringente hibrida em SSC 6x a 45 °C, seguido por uma ou mais lavagens em SSC 0,1X, SDS a 0,2% a 68 °C. Além disso, um perito na técnica pode manipular as condições de hibridação e/ou lavagem para aumentar ou diminuir a estringência da hibridação tal que os ácidos nucleicos compreendendo sequências de nucleotídeos que são pelo menos 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98% ou 99% idênticas entre si permaneçam tipicamente hibridadas entre si.

[0287] Os parâmetros básicos afetando a escolha de condições de hibridação e orientação para criar condições

adequadas são apresentados por, por exemplo, Sambrook, Fritsch e Maniatis (2001, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., *supra*; e *Current Protocols in Molecular Biology*, 1995, Ausubel *et al.*, eds., John Wiley & Sons, Inc., seções 2.10 e 6.3-6.4) e podem ser prontamente determinados por aqueles peritos na técnica com base, p.ex., no comprimento e/ou composição de bases do ácido nucleico.

[0288] Podem ser introduzidas mudanças por mutação em um ácido nucleico, levando deste modo a mudanças na sequência de aminoácidos de um polipeptídeo (p.ex., um anticorpo ou derivado de anticorpo) que ele codifica. As mutações podem ser introduzidas usando qualquer técnica conhecida na técnica. Em uma modalidade, um ou mais resíduos de aminoácidos particulares são mudados usando, por exemplo, um protocolo de mutagênese sítio-dirigida. Em outra modalidade, um ou mais resíduos aleatoriamente selecionados são mudados usando, por exemplo, um protocolo de mutagênese aleatória. Independentemente de como seja preparado, um polipeptídeo mutante pode ser expresso e rastreado quanto a uma propriedade desejada.

[0289] As mutações podem ser introduzidas em um ácido nucleico sem alterar significativamente a atividade biológica de um polipeptídeo que ele codifica. Por exemplo se podem fazer substituições de nucleotídeos levando a substituições de aminoácidos em resíduos de amino ácidos não essenciais. Alternativamente, uma ou mais mutações podem ser introduzidas em um ácido nucleico que mudam seletivamente a atividade biológica de um polipeptídeo que ele codifica. Por

exemplo, a mutação pode mudar quantitativamente ou qualitativamente a atividade biológica. Exemplos de mudanças quantitativas incluem aumento, redução ou eliminação da atividade. Exemplos de mudanças qualitativas incluem alteração da especificidade pelo antígeno de um anticorpo. Em uma modalidade, um ácido nucleico codificando qualquer proteína de ligação ao antígeno descrita aqui pode ser mutado para alterar a sequência de aminoácidos usando técnicas de biologia molecular que são bem estabelecidas na técnica.

[0290] Outro aspecto proporciona moléculas de ácido nucleico que são adequadas para uso como iniciadores ou sondas de hibridação para a detecção de sequências de ácidos nucleicos. Uma molécula de ácido nucleico pode compreender somente uma porção de uma sequência de ácidos nucleicos codificando um polipeptídeo de comprimento total, por exemplo, um fragmento que pode ser usado como uma sonda ou iniciador ou um fragmento codificando uma porção ativa de um polipeptídeo.

[0291] Sondas baseadas na sequência de um ácido nucleico podem ser usadas para detectar o ácido nucleico ou ácidos nucleicos similares, por exemplo, transcritos codificando um polipeptídeo. A sonda pode compreender um grupo de marcação, p.ex., um radioisótopo, um composto fluorescente, uma enzima ou um cofator de enzima. Tais sondas podem ser usadas para identificar uma célula que expressa o polipeptídeo.

[0292] Outro aspecto proporciona vetores compreendendo um ácido nucleico codificando um polipeptídeo ou uma sua porção (p.ex., um fragmento contendo uma ou mais CDRs ou um ou mais domínios de região variável). Exemplos de vetores incluem,

mas não estão limitados a, plasmídeos, vetores virais, vetores de mamíferos não episssômicos e vetores de expressão, por exemplo, vetores de expressão recombinantes. Os vetores de expressão recombinantes podem compreender um ácido nucleico em uma forma adequada para expressão do ácido nucleico em uma célula hospedeira. Os vetores de expressão recombinantes incluem uma ou mais sequências reguladoras, selecionadas com base nas células hospedeiras a serem usadas para a expressão, que estão operacionalmente ligadas à sequência de ácidos nucleicos a ser expressa. As sequências reguladoras incluem aquelas que dirigem a expressão constitutiva de uma sequência de nucleotídeos em muitos tipos de células hospedeiras (p.ex., intensificador gene precoce de SV40, promotor de vírus de sarcoma de Rous, promotor de citomegalovírus), aquelas que dirigem a expressão da sequência de nucleotídeos somente em certas células hospedeiras (p.ex., sequências reguladoras específicas de tecidos, ver, Voss *et al*., 1986, *Trends Biochem. Sci*. 11: 287, Maniatis *et al*., 1987, *Science* 236: 1237, incorporados por referência aqui nas suas totalidades) e aquelas que dirigem a expressão indutível de uma sequência de nucleotídeos em resposta a tratamento ou condição particular (p.ex., o promotor de metalotionina em células de mamífero e o promotor responsivo a tet e/ou responsivo a estreptomicina em sistemas tanto procarióticos como eucarióticos (*ver, id*.)). Será apreciado por aqueles peritos na técnica que o desenho do vetor de expressão pode depender de tais fatores como a escolha da célula hospedeira a ser transformada, o nível de expressão de proteína desejado,

etc. Os vetores de expressão podem ser introduzidos em células hospedeiras para deste modo produzir proteínas ou peptídeos, incluindo proteínas ou peptídeos de fusão, codificados por ácidos nucleicos com descrito aqui.

[0293] Outro aspecto proporciona células hospedeiras nas quais foi um vetor de expressão recombinante foi introduzido. Uma célula hospedeira pode ser qualquer célula procariótica (por exemplo, *E. coli*) ou célula eucariótica (por exemplo, células de levedura, inseto ou mamífero (p.ex., células CHO)). O DNA de vetor pode ser introduzido em células procarióticas ou eucarióticas através de técnicas de transfecção ou transformação convencionais. Para transfecção estável de células de mamíferos é conhecido que, dependendo do vetor de expressão e técnica de transfecção usados, somente uma pequena fração das células pode integrar o DNA estranho em seu genoma. De modo a identificar e selecionar estes integrantes, um gene que codifica um marcador selecionável (p.ex., para resistência a antibióticos) é geralmente introduzido nas células hospedeiras em conjunto com o gene de interesse. Marcadores selecionáveis preferenciais incluem aqueles que conferem resistência a fármacos, tais como G418, higromicina e metotrexato. As células estavelmente transfectadas com o ácido nucleico podem ser identificadas por seleção de fármacos (p.ex., as células que incorporaram o gene marcador selecionável sobreviverão, enquanto as outras células morrem), entre outros métodos.

[0294] Sistemas e construtos de expressão na forma de plasmídeos, vetores de expressão, cassetes de transcrição ou

expressão que compreendem pelo menos um polinucleotídeo como descrito acima são também proporcionados aqui, bem células hospedeiras compreendendo tais como sistemas ou construtos de expressão.

[0295] As proteínas de ligação ao antígeno proporcionadas aqui podem ser preparadas por qualquer uma de um número de técnicas convencionais. Por exemplo, as proteínas de ligação ao antígeno GIPR podem ser produzidas por sistemas de expressão recombinantes, usando qualquer técnica conhecida na técnica. *Ver,* p.ex., *Monoclonal Antibodies, Hybridomas: A New Dimension in Biological Analyses*, Kennet *et al*. (eds.) Plenum Press, Nova Iorque (1980); e *Antibodies: A Laboratory Manual*, Harlow and Lane (eds.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1988).

[0296] As proteínas de ligação ao antígeno podem ser expressas em linhas de células de hibridoma (p.ex., em particular, os anticorpos podem ser expressos em hibridomas) ou em linhas de células sem ser hibridomas. Podem ser usados construtos de expressão codificando os anticorpos para transformar uma célula hospedeira de mamífero, de inseto ou microbiana. A transformação pode ser realizada usando qualquer método conhecido para introdução de polinucleotídeos em uma célula hospedeira, incluindo, por exemplo, empacotamento do polinucleotídeo em um vírus ou bacteriófago e transdução de uma célula hospedeira com o construto por procedimentos de transfecção conhecidos na técnica, como exemplificado pelas Patentes dos Estados Unidos No. 4,399,216; No. 4,912,040; No. 4,740,461; No. 4,959,455. O procedimento de transformação ótimo usado

dependerá de que tipo de célula hospedeira está sendo transformada. Métodos para introdução de polinucleotídeos heterólogos em células de mamíferos são bem conhecidos na técnica e incluem, mas não estão limitados a, transfecção mediada por dextrana, precipitação com fosfato de cálcio, transfecção mediada por polibreno, fusão de protoplastos, eletroporação, encapsulamento do(s) polinucleotídeo(s) em lipossomos, mistura de ácidos nucleicos com lipídeos positivamente carregados e microinjeção direta de DNA em núcleos.

[0297] Os construtos de expressão recombinantes compreendem tipicamente uma molécula de ácido nucleico codificando um polipeptídeo compreendendo uma ou mais das seguintes: uma ou mais CDRs proporcionadas aqui; uma região constante de cadeia leve; uma região variável de cadeia leve; uma região constante de cadeia pesada (p.ex., C_H1, C_H2 e/ou C_H3); e/ou outra porção de molde de uma proteína de ligação ao antígeno GIPR. Estas sequências de ácidos nucleicos são inseridas em um vetor de expressão apropriado usando técnicas de ligação padrão. Em uma modalidade, a região constante da cadeia pesada ou leve é anexada à extremidade C terminal da região variável da cadeia pesada ou leve específica anti-GIPR e está ligada em um vetor de expressão. O vetor é tipicamente selecionado para ser funcional na célula hospedeira empregue particular (*i.e.*, o vetor é compatível com a maquinaria da célula hospedeira, permitindo que a amplificação e/ou expressão do gene possam ocorrer). Em algumas modalidades são usados vetores que empregam ensaios de complementação proteína-fragmento usando repórteres de

proteínas, tais como di-hidrofolato redutase (*ver*, por exemplo, Pat. dos E.U.A. No. 6,270,964, que é deste modo incorporada por referência). Vetores de expressão adequados podem ser adquiridos, por exemplo, a partir da Invitrogen Life Technologies ou BD Biosciences (anteriormente "Clontech"). Outros vetores úteis para clonagem e expressão dos anticorpos e fragmentos incluem aqueles descritos em Bianchi e McGrew, 2003, *Biotech. Biotechnol. Bioeng.* 84: 439-44, que é deste modo incorporado por referência. Vetores de expressão adequados adicionais são discutidos, por exemplo, em *Methods Enzymol.*, vol. 185 (D. V. Goeddel, ed.), 1990, Nova Iorque: Academic Press.

[0298] Tipicamente, os vetores de expressão usados em qualquer uma das células hospedeiras conterão sequências para manutenção de plasmídeos e para clonagem e expressão de sequências de nucleotídeos exógenas. Tais sequências, coletivamente referidas como "sequências flanqueantes" em certas modalidades, incluirão tipicamente uma ou mais das seguintes sequências de nucleotídeos: um promotor, uma ou mais sequências intensificadoras, uma origem de replicação, uma sequência de terminação transcricional, uma sequência de íntron completa contendo um local de processamento dador e aceitador, uma sequência codificando uma sequência líder para secreção de polipeptídeos, um local de ligação ao ribossomo, uma sequência de poliadenilação, uma região poliligante para inserir o ácido nucleico codificando o polipeptídeo a ser expresso e um elemento marcador selecionável. Cada uma destas sequências é discutida em baixo.

[0299] Opcionalmente, o vetor pode conter uma sequência codificante de "marcador", *i.e.*, uma molécula de oligonucleotídeo localizada na extremidade 5´ ou 3´ da sequência codificante de proteína de ligação ao antígeno GIPR; a sequência de oligonucleotídeo codifica poli-His (tal como hexa-His) ou outro "marcador" tal como FLAG®, HA (hemaglutinina vírus da gripe) ou myc, para o qual existem anticorpos comercialmente disponíveis. Este marcador é tipicamente fundido com o polipeptídeo após expressão do polipeptídeo e pode servir como um meio para purificação ou detecção por afinidade da proteína de ligação ao antígeno GIPR a partir da célula hospedeira. A purificação por afinidade pode ser alcançada, por exemplo, por cromatografia em coluna usando anticorpos contra a cauda como uma matriz de afinidade. Opcionalmente, o marcador pode ser subsequentemente removido da proteína de ligação ao antígeno GIPR purificada por vários meios tais como usando certas peptidases para clivagem.

[0300] As sequências flanqueantes podem ser homólogas (*i.e.*, da mesma espécie e/ou estirpe que a célula hospedeira), heterólogas (*i.e.*, de uma espécie sem ser a espécie ou estirpe da célula hospedeira), híbridas (*i.e.*, uma combinação de sequências flanqueantes de mais do que uma fonte), sintéticas ou naturais. Como tal, a fonte de uma sequência flanqueante pode ser qualquer organismo procariótico ou eucariótico, qualquer organismo vertebrado ou invertebrado ou qualquer planta, desde que a sequência flanqueante seja funcional na, e possa ser ativada pela, maquinaria da célula hospedeira.

[0301] Sequências flanqueantes úteis nos vetores podem ser obtidas por qualquer um de vários métodos bem conhecidos na técnica. Tipicamente, sequências flanqueantes úteis aqui terão sido previamente identificadas por mapeamento e/ou por digestão com endonucleases de restrição e podem assim ser isoladas a partir da fonte de tecidos apropriada usando as endonucleases de restrição apropriadas. Em alguns casos, a sequência de nucleotídeos completa de uma sequência flanqueante pode ser conhecida. Aqui, a sequência flanqueante pode ser sintetizada usando os métodos descritos aqui para síntese ou clonagem de ácidos nucleicos.

[0302] Se a totalidade ou somente uma porção da sequência flanqueante for conhecida, então pode ser obtida usando reação em cadeia de polimerase (PCR) e/ou por rastreio de uma biblioteca genômica com uma sonda adequada, tal como um oligonucleotídeo e/ou fragmento de sequência flanqueante da mesma espécie ou de outra espécie. Quando a sequência flanqueante não for conhecida, um fragmento de DNA contendo uma sequência flanqueante pode ser isolado a partir de um pedaço maior de DNA que pode conter, por exemplo, uma sequência codificante ou mesmo outro gene ou genes. O isolamento pode ser alcançado por digestão por endonucleases de restrição para produzir o fragmento de DNA apropriado seguido por isolamento usando purificação em gel de agarose, cromatografia em coluna Qiagen® (Chatsworth, CA) ou outros métodos conhecidos pelo especialista perito. A seleção de enzimas adequadas para alcançar este propósito será prontamente claro para um perito na técnica.

[0303] Uma origem de replicação é tipicamente uma parte daqueles vetores de expressão procarióticos adquiridos comercialmente, e a origem auxilia a amplificação do vetor em uma célula hospedeira. Se o vetor de escolha não contiver uma origem de local de replicação, um pode ser quimicamente sintetizado com base em uma sequência conhecida e ligado no vetor. Por exemplo, a origem de replicação do plasmídeo pBR322 (New England Biolabs, Beverly, MA) é adequada para a maioria das bactérias Gram-negativas, e várias origens virais (p.ex., SV40, polioma, adenovírus, vírus da estomatite vesicular (VSV) ou vírus do papiloma tais como HPV ou BPV) são úteis para clonagem de vetores em células de mamífero. Em geral, o componente de origem da replicação não é necessário para vetores de expressão de mamífero (por exemplo, a origem de SV40 é frequentemente usada somente porque também contém o promotor inicial do vírus).

[0304] Uma sequência de terminação da transcrição está tipicamente localizada 3´ em relação à extremidade de uma região codificante de polipeptídeo e serve para terminar a transcrição. Usualmente, uma sequência de terminação da transcrição em células procarióticas é um fragmento rico em G-C seguido de uma sequência de poli-T. Embora a sequência seja facilmente clonada a partir de uma biblioteca ou mesmo adquirida comercialmente como parte de um vetor pode ser também prontamente sintetizada usando métodos para síntese de ácidos nucleicos tais como aquelas descritos aqui.

[0305] Um gene marcador selecionável codifica uma proteína necessária para a sobrevivência e crescimento de uma célula hospedeira cultivada em um meio de cultura

seletivo. Genes marcadores de seleção típicos codificam proteínas que (a) conferem resistência a antibióticos ou outras toxinas, p.ex., ampicilina, tetraciclina ou canamicina para células hospedeiras procarióticas; (b) complementam deficiências auxotróficas da célula; ou (c) fornecem nutrientes críticos não disponíveis a partir de meios complexos ou definidos. Marcadores selecionáveis específicos são o gene de resistência à canamicina, o gene de resistência à ampicilina e o gene de resistência à tetraciclina. Vantajosamente, um gene de resistência à neomicina pode ser também usado para seleção em células hospedeiras tanto procarióticas como eucarióticas.

[0306] Outros genes selecionáveis podem ser usados para amplificar o gene que será expresso. Amplificação é o processo no qual genes que são requeridos para produção de uma proteína crítica para crescimento ou sobrevivência das células são reiterados em tandem dentro dos cromossomos de gerações sucessivas de células recombinantes. Exemplos de marcadores selecionáveis adequados para células de mamíferos incluem os genes da di-hidrofolato redutase (DHFR) e timidina cinase sem promotor. Transformantes de células de mamífero são colocados sob pressão de seleção, em que somente os transformantes são singularmente adaptados para sobreviver em virtude do gene selecionável presente no vetor. A pressão de seleção é imposta através da cultura das células transformadas sob condições em que a concentração do agente de seleção no meio é sucessivamente aumentada, levando deste modo à amplificação tanto do gene selecionável como do DNA que codifica outro gene, tal como uma proteína de ligação a

anticorpo que se liga ao polipeptídeo GIPR. Como resultado, quantidades aumentadas de um polipeptídeo tal como uma proteína de ligação ao antígeno são sintetizadas a partir do DNA amplificado.

[0307] Um sítio de ligação a ribossomos é usualmente necessário para iniciação da tradução de mRNA e é caracterizado por uma sequência de Shine-Dalgarno (procariotas) ou uma sequência de Kozak (eucariotas). O elemento está tipicamente localizado a 3' em relação ao promotor e a 5' em relação à sequência codificante do polipeptídeo a ser expresso.

[0308] Em alguns casos, tais como onde a glicosilação é desejada em um sistema de expressão de células hospedeiras eucarióticas, se pode manipular as várias pré ou pró-sequências para melhorar a glicosilação ou o rendimento. Por exemplo, é possível alterar o local de clivagem por peptidases de um peptídeo sinal particular ou adicionar pró-sequências, o que pode também afetar a glicosilação. O produto de proteína final pode ter, na posição -1 (em relação ao primeiro aminoácido da proteína madura), um ou mais aminoácidos adicionais incidentes na expressão, que podem não ter sido totalmente removidos. Por exemplo, o produto de proteína final pode ter um ou dois resíduos de aminoácidos presentes no local de clivagem por peptidases, anexados ao terminal amino. Alternativamente, o uso de alguns locais de clivagem por enzimas pode resultar em uma forma ligeiramente truncada do polipeptídeo desejado, se a enzima cortar em tal área dentro do polipeptídeo maduro.

[0309] A expressão e clonagem conterão normalmente um promotor que é reconhecido pelo organismo hospedeiro e está operacionalmente ligado molécula codificando a proteína de ligação ao antígeno GIPR. Os promotores são sequências não transcritas localizadas a montante (*i.e.*, 5') em relação ao códon de iniciação de um gene estrutural (geralmente dentro de cerca de 100 a 1000 pb) que controlam a transcrição do gene estrutural. Os promotores são convencionalmente agrupados em uma de duas classes: promotores induzíveis e promotores constitutivos. Os promotores induzíveis iniciam níveis aumentados de transcrição a partir de DNA sob seu controle em resposta a alguma mudança nas condições de cultura, tal como a presença ou ausência de um nutriente ou uma mudança na temperatura. Os promotores constitutivos, por outro lado, transcrevem uniformemente um gene ao qual estão operacionalmente ligados, isto é, com pouco ou nenhum controle sobre a expressão do gene. Um grande número de promotores, reconhecidos por uma variedade de células hospedeiras potenciais, é bem conhecido. Um promotor adequado está operacionalmente ligado ao DNA codificando cadeia pesada ou cadeia leve compreendendo uma proteína de ligação ao antígeno GIPR por remoção do promotor do DNA original por digestão com enzimas de restrição e inserção da sequência promotora desejada no vetor.

[0310] Promotores adequados para uso com hospedeiros de levedura são bem conhecidos na técnica. Intensificadores de levedura são vantajosamente usados com promotores de levedura. Promotores adequados para uso em células hospedeiras de mamíferos são bem conhecidos e incluem

aqueles, mas não estão limitados àqueles, obtidos a partir dos genomas de vírus tais como vírus do polioma, vírus da varíola aviária, adenovírus (tais como Adenovírus 2), vírus do papiloma bovino, vírus do sarcoma aviário, citomegalovírus, retrovírus, vírus da hepatite B e Vírus Símio 40 (SV40). Outros promotores de mamífero adequados incluem promotores de mamífero heterólogos, por exemplo, promotores de choque térmico e o promotor da actina.

[0311] Uma sequência intensificadora pode ser inserida no vetor para aumentar a transcrição do DNA codificando cadeia leve ou cadeia pesada compreendendo uma proteína de ligação ao antígeno GIPR por eucariotas superiores. Intensificadores são elementos de atuação *cis* de DNA, usualmente com cerca de 10-300 pb em comprimento, que atuam no promotor para aumentar a transcrição. Os intensificadores são relativamente independentes da orientação e posição, tendo sido encontrados em posições tanto 5' como 3' em relação à unidade de transcrição. Várias sequências intensificadoras disponíveis a partir de genes de mamíferos são conhecidas (p.ex., globina, elastase, albumina, alfa-feto-proteína e insulina). Tipicamente, no entanto, é usado um intensificador de um vírus. O intensificador de SV40, o intensificador do promotor inicial de citomegalovírus, o intensificador de polioma e intensificadores de adenovírus conhecidos na técnica são elementos intensificadores exemplificativos para a ativação de promotores eucarióticos. Embora um intensificador possa estar posicionado no vetor 5' ou 3' em relação a uma sequência codificante está tipicamente localizado em um local 5’ a partir do promotor. Uma sequência

codificando uma sequência de sinal nativa ou heteróloga apropriada (sequência líder ou peptídeo de sinal) pode ser incorporada em um vetor de expressão para promover a secreção extracelular do anticorpo. A escolha do peptídeo de sinal ou líder depende do tipo de células hospedeiras nas quais o anticorpo é para ser produzido, e uma sequência de sinal heteróloga pode substituir a sequência de sinal nativa. Exemplos de peptídeos de sinal que são funcionais em células hospedeiras de mamífero incluem os seguintes: a sequência de sinal para a interleucina-7 (IL-7) descrita na Patente dos EUA No. 4,965,195; a sequência de sinal para o receptor de interleucina-2 descrita em Cosman *et al.*,1984, *Nature* 312: 768; o peptídeo de sinal do receptor de interleucina-4 descrito na Patente EP No. 0367 566; peptídeo de sinal do receptor da interleucina-1 de tipo I descrito na Patente dos E.U.A. No. 4,968,607; peptídeo de sinal do receptor da interleucina-1 de tipo II descrito na Patente EP No. 0 460 846.

[0312] Em uma modalidade, a sequência líder compreende SEQ ID NO: 1217 (MDMRVPAQLL GLLLLWLRGA RC) que é codificada por SEQ ID NO: 1218 (atggacatga gagtgcctgc acagctgctg ggcctgctgc tgctgtggct gagaggcgcc agatgc). Em outra modalidade, a sequência líder compreende SEQ ID NO: 1219 (MAWALLLLTL LTQGTGSWA) que é codificada por SEQ ID NO: 1220 (atggcctggg ctctgctgct cctcaccctc ctcactcagg gcacagggtc ctgggcc).

[0313] Os vetores de expressão da invenção que são proporcionados podem ser construídos a partir de um vetor de partida tal como um vetor comercialmente disponível. Tais

vetores podem ou não conter todas as sequências flanqueantes desejadas. Quando uma ou mais das sequências flanqueantes descritas aqui não estiverem já presentes no vetor podem ser individualmente obtidas e ligadas no vetor. Os métodos usados para obtenção de cada uma das sequências flanqueantes são bem conhecidos do perito na técnica.

[0314] Após o vetor ter sido construído e uma molécula de ácido nucleico codificando uma cadeia leve, uma cadeia pesada ou uma cadeia leve e uma cadeia pesada compreendendo uma sequência de ligação ao antígeno GIPR ter sido inserida no local adequado do vetor, o vetor completo pode ser inserido em uma célula hospedeira adequada para amplificação e/ou expressão do polipeptídeo. A transformação de um vetor de expressão para uma proteína de ligação ao antígeno em uma célula hospedeira selecionada pode ser alcançada por métodos bem conhecidos incluindo transfecção, infecção, coprecipitação com fosfato de cálcio, eletroporação, microinjeção, lipofecção, transfecção mediada por DEAE-dextrana ou outras técnicas conhecidas. O método selecionado será em parte, uma função do tipo de célula hospedeira a ser usada. Estes métodos e outros métodos adequados são bem conhecidos do especialista perito e são apresentados, por exemplo, em Sambrook *et al.*, 2001, *supra*.

[0315] Uma célula hospedeira, quando cultivada sob condições apropriadas, sintetiza uma proteína de ligação ao antígeno que pode ser subsequentemente recolhida do meio de cultura (se a célula hospedeira a secretar para o meio) ou diretamente da célula hospedeira que a produz (se não for secretada). A seleção de uma célula hospedeira apropriada

dependerá de vários fatores, tais como níveis de expressão desejados, modificações de polipeptídeo que são desejáveis ou necessárias para a atividade (tais como glicosilação ou fosforilação) e facilidade de dobramento em uma molécula biologicamente ativa.

[0316] Linhas de células de mamíferos disponíveis como hospedeiros para expressão são bem conhecidas na técnica e incluem, mas não estão limitadas a, linhas de células imortalizadas disponíveis a partir da American Type Culture Collection (ATCC), incluindo mas não se limitando a células de ovário de *hamster* chinês (CHO), células HeLa, células de rim de *hamster* bebê (BHK), células de rim de macaco (COS), células de carcinoma hepatocelular humano (p.ex., Hep G2) e um número de outras linhas de células. Em certas modalidades, as linhas de células podem ser selecionadas através da determinação de quais as linhas de células têm níveis de expressão elevados e constitutivamente produzem proteínas de ligação antígeno com propriedades de ligação a GIPR. Em outra modalidade pode ser selecionada uma linha de células da linhagem de células B que não produz o seu próprio anticorpo mas tem capacidade para produzir e secretar um anticorpo heterólogo.

[0317] Em uma modalidade, a presente invenção está dirigida a uma proteína de ligação ao antígeno produzida por uma célula expressando um ou mais dos polinucleotídeos identificados nas Tabelas 2, 3, 4 e 5.

[0318] Em um aspecto, uma proteína de ligação a GIPR é administrada para tratamento crônico. Em outro aspecto, as proteínas de ligação são administradas para terapia aguda.

[0319] Composições farmacêuticas que compreendem uma proteína de ligação ao antígeno GIPR são também proporcionadas e podem ser utilizadas em qualquer um dos métodos preventivos e terapêuticos divulgados aqui. Em uma modalidade, uma quantidade terapeuticamente eficaz de uma ou uma pluralidade das proteínas de ligação ao antígeno e um diluente, transportador, solubilizante, emulsificante, conservante e/ou adjuvante farmaceuticamente aceitável é também proporcionada. Materiais de formulação aceitáveis não são tóxicos para os receptores às dosagens e concentrações empregues.

[0320] Em certas modalidades, a composição farmacêutica pode conter materiais de formulação para modificar, manter ou preservar, por exemplo, o pH, osmolaridade, viscosidade, clareza, cor, isotonicidade, odor, esterilidade, estabilidade, taxa de dissolução ou liberação, adsorção ou penetração da composição. Em tais modalidades, materiais de formulação adequados incluem, mas não estão limitados a, aminoácidos (tais como glicina, glutamina, asparagina, arginina ou lisina); antibióticos; antioxidantes (tais como ácido ascórbico, sulfito de sódio ou hidrogenossulfito de sódio); tampões (tais como borato, bicarbonato, Tris-HCl, citratos, fosfatos ou outros ácidos orgânicos); agentes de volume (tais como manitol ou glicina); agentes quelantes (tais como ácido etilenodiaminatetra-acético (EDTA)); agentes complexantes (tais como cafeína, polivinilpirrolidona, beta-ciclodextrina ou hidroxipropil-beta-ciclodextrina); enchimentos; monossacarídeos; dissacarídeos; e outros carboidratos (tais como glucose,

manose ou dextrina); proteínas (tais como albumina, gelatina ou imunoglobulinas); agentes corantes, aromatizantes e diluentes; emulsificantes; polímeros hidrofílicos (tais como polivinilpirrolidona); polipeptídeos de baixo peso molecular; contraíons formadores de sais (tais como sódio); conservantes (tais como cloreto de benzalcônio, ácido benzoico, ácido salicílico, timerosal, álcool de fenetila, metilparabeno, propilparabeno, clorexidina, ácido sórbico ou peróxido de hidrogênio); solventes (tais como glicerina, propilenoglicol ou polietilenoglicol); álcoois de açúcares (tais como manitol ou sorbitol); agentes de suspensão; tensoativos ou agentes molhantes (tais como pluronics, PEG, ésteres de sorbitana, polissorbatos tais como polissorbato 20, polissorbato, triton, trometamina, lecitina, colesterol, tiloxapal); agentes intensificadores da estabilidade (tais como sacarose ou sorbitol); agentes intensificadores da tonicidade (tais como haletos de metais alcalinos, preferencialmente cloreto de sódio ou de potássio, manitol, sorbitol); veículos de distribuição; diluentes; excipientes e/ou adjuvantes farmacêuticos. *REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES*, 18ª Edição (A.R. Genrmo, ed.), 1990, Mack Publishing Company proporciona detalhes adicionais e opções para agentes adequados que podem ser incorporados nas composições farmacêuticas.

[0321] Em certas modalidades, a composição farmacêutica ótima será determinada por um perito na técnica dependendo, por exemplo, da via de administração prevista, formato de distribuição e dosagem desejada. *Ver*, por exemplo, *REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES*, *supra*. Em certas

modalidades, tais composições podem influenciar o estado físico, estabilidade, taxa de liberação *in vivo* e taxa de eliminação *in vitro* das proteínas de ligação ao antígeno divulgadas. Em certas modalidades, o veículo ou transportador primário em uma composição farmacêutica pode ter natureza aquosa ou não aquosa. Por exemplo, um veículo ou transportador adequado pode ser água para injeção ou solução salina fisiológica. Em certas modalidades, as composições de proteína de ligação ao antígeno GIPR podem ser preparadas para armazenamento por mistura da composição selecionada tendo o grau de pureza desejado com agentes de formulação opcionais (*REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES*, *supra*) na forma de um bolo liofilizado ou uma solução aquosa. Adicionalmente, em certas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno GIPR pode ser formulada como um liofilizado usando excipientes apropriados tais como sacarose.

[0322] As composições farmacêuticas podem ser selecionadas para distribuição parenteral. Alternativamente, as composições podem ser selecionadas para inalação ou para distribuição através do trato digestivo, tal como oralmente. A preparação de tais composições farmaceuticamente aceitáveis está dentro da perícia na técnica.

[0323] Os componentes da formulação estão presentes preferencialmente em concentrações que são aceitáveis para o local de administração. Em certas modalidades são usados tampões para manter a composição a pH fisiológico ou em a pH ligeiramente mais baixo, tipicamente dentro de uma gama de pH de cerca de 5 a cerca de 8.

[0324] Quando a administração parenteral for contemplada, as composições terapêuticas podem ser proporcionadas na forma de uma solução aquosa parenteralmente aceitável, isenta de pirogênios compreendendo a proteína de ligação ao antígeno GIPR humana desejada em um veículo farmaceuticamente aceitável. Um veículo particularmente adequado para injeção parenteral é água destilada estéril na qual a proteína de ligação ao antígeno GIPR é formulada como uma solução isotônica, estéril, apropriadamente preservada. Em certas modalidades, a preparação pode envolver a formulação da molécula desejada com um agente, tal como microesferas injetáveis, partículas bioerodíveis, compostos poliméricos (tais como ácido poliláctico ou ácido poliglicólico), esférulas ou lipossomos, que pode proporcionar liberação controlada ou sustentada do produto que pode ser distribuído através de injeção de deposição. Em certas modalidades pode ser também usado ácido hialurônico, tendo o efeito de promoção de duração sustentada na circulação. Em certas modalidades, dispositivos de distribuição de fármacos implantáveis podem ser usados para introduzir a proteína de ligação ao antígeno desejada.

[0325] Certas composições farmacêuticas são formuladas para inalação. Em algumas modalidades, as proteínas de ligação ao antígeno GIPR são formuladas como um pó seco inalável. Em modalidades específicas, soluções de inalação de proteína de ligação ao antígeno GIPR podem ser também formuladas com um propulsor para distribuição por aerossol. Em certas modalidades, as soluções podem ser nebulizadas. Métodos de administração e formulação pulmonar são,

portanto, adicionalmente descritos no Pedido de Patente Internacional No. PCT/US94/001875, que é incorporado por referência e descreve a administração pulmonar de proteínas quimicamente modificadas. Algumas formulações podem ser administradas oralmente. Proteínas de ligação ao antígeno GIPR que são administradas desta forma podem ser formuladas com ou sem transportadores habitualmente usados na composição de formas de dosagem sólidas tais como comprimidos e cápsulas. Em certas modalidades, uma cápsula pode ser desenhada para liberar a porção ativa da formulação no ponto no trato gastrointestinal quando a biodisponibilidade for maximizada e a degradação pré-sistêmica for minimizada. Agentes adicionais podem ser incluídos para facilitar a absorção da proteína de ligação ao antígeno GIPR. Diluentes, aromatizantes, ceras com baixo ponto de fusão, óleos vegetais, lubrificantes, agentes de suspensão, agentes de desintegração de comprimidos e aglutinantes podem ser também empregues.

[0326] Algumas composições farmacêuticas compreendem uma quantidade eficaz de um ou uma pluralidade de proteínas de ligação ao antígeno GIPR em uma mistura com excipientes atóxicos que são adequados para a fabricação de comprimidos. Por dissolução dos comprimidos em água estéril, ou outro veículo apropriado, as soluções podem ser preparadas na forma de dose unitária. Excipientes adequados incluem, mas não estão limitados a, diluentes inertes, tais como carbonato de cálcio, carbonato ou bicarbonato de sódio, lactose ou fosfato de cálcio; ou agentes aglutinantes, tais como amido, gelatina

ou acácia; ou agentes lubrificantes tais como estearato de magnésio, ácido esteárico ou talco.

[0327] Composições farmacêuticas adicionais serão evidentes para aqueles peritos na técnica, incluindo formulações envolvendo proteínas de ligação ao antígeno GIPR em formulações de distribuição prolongada ou controlada. Técnicas para formulação de uma variedade de outros meios de distribuição sustentada ou prolongada, tais como transportadores de lipossomo, micropartículas bioerodíveis ou esférulas porosas e injeções de depósito, são também conhecidas dos peritos na técnica. *Ver*, por exemplo, Pedido de Patente Internacional No. PCT/US93/00829, que é incorporado por referência e descreve a liberação controlada de micropartículas poliméricas porosas para distribuição de composições farmacêuticas. As preparações de liberação sustentada podem incluir matrizes poliméricas semipermeáveis na forma de artigos moldados, p.ex., filmes ou microcápsulas. Matrizes de liberação sustentada podem incluir poliésteres, hidrogéis, polilactídeos (como divulgado na Patente dos E.U.A. No. 3,773,919 e Pedido de Patente Europeia No. de Publicação EP 058481, cada um dos quais é incorporado por referência), copolímeros de ácido L-glutâmico e gama etil-L-glutamato (Sidman *et al.*, 1983, *Biopolymers* 2: 547-556), poli (2-hidroxietil-metacrilato) (Langer *et al.*, 1981, *J. Biomed. Mater. Res.* 15: 167-277 e Langer, 1982, *Chem. Tech.* 12: 98-105), acetato de vinila de etileno (Langer *et al.*, 1981, *supra*) ou ácido poli-D(-)-3-hidroxibutírico (Pedido de Patente Europeia No. de Publicação EP 133,988). As composições de liberação sustentada podem também incluir

lipossomos que podem ser preparados por qualquer um de vários métodos conhecidos na técnica. *Ver*, p.ex., Eppstein *et al.*, 1985, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 82: 3688-3692; Pedidos de Patente Europeia Nos. de Publicação EP 036,676; EP 088,046 e EP 143,949, incorporados por referência.

[0328] As composições farmacêuticas usadas para administração *in vivo* são tipicamente proporcionadas como preparações estéreis. A esterilização pode ser alcançada por filtração através de membranas de filtração estéril. Quando a composição é liofilizada, a esterilização usando este método pode ser conduzida antes de ou após liofilização e reconstituição. As composições para administração parenteral podem ser armazenadas em forma liofilizada ou em uma solução. As composições parenterais são geralmente colocadas em um recipiente tendo uma porta de acesso estéril, por exemplo, um saco ou frasco de solução intravenosa tendo uma tampa perfurável por uma agulha de injeção hipodérmica.

[0329] Em certas formulações, uma proteína de ligação ao antígeno tem uma concentração de pelo menos 10 mg/mL, 20 mg/mL, 30 mg/mL, 40 mg/mL, 50 mg/mL, 60 mg/mL, 70 mg/mL, 80 mg/mL, 90 mg/mL, 100 mg/mL ou 150 mg/mL. Em uma modalidade, uma composição farmacêutica compreende a proteína de ligação ao antígeno, um tampão e polissorbato. Em outras modalidades, a composição farmacêutica compreende uma proteína de ligação ao antígeno, um tampão, sacarose e polissorbato. Um exemplo de uma composição farmacêutica é uma contendo 50-100 mg/mL de proteína de ligação ao antígeno, acetato de sódio a 5-20 mM, sacarose a 5-10% p/v e polissorbato a 0,002-0,008% p/v. Certas composições, por exemplo, contêm 65-75 mg/mL de uma

proteína de ligação ao antígeno em tampão de acetato de sódio a 9-11 mM, sacarose a 8-10% p/v e polissorbato a 0,005-0,006% p/v. O pH de certas tais formulações está na gama de 4,5-6. Outras formulações têm um pH de 5,0-5,5 (p.ex., pH de 5,0, 5,2 ou 5,4).

[0330] Logo que a composição farmacêutica tenha sido formulada pode ser armazenada em frascos estéreis como uma solução, suspensão, gel, emulsão, sólido, cristal ou como um pó desidratado ou liofilizado. Tais formulações podem ser armazenadas em uma forma pronta para uso ou em uma forma (p.ex., liofilizada) que é reconstituída antes da administração. Estojos para produção de uma unidade de administração de dose única são também proporcionados. Certos estojos contêm um primeiro recipiente tendo uma proteína seca e um segundo recipiente tendo uma formulação aquosa. Em certas modalidades são proporcionados estojos contendo seringas com câmara única e múltiplas pré-cheias (p.ex., seringas de líquidos e liosseringas). A quantidade terapeuticamente eficaz de uma composição farmacêutica contendo a proteína de ligação ao antígeno GIPR a ser empregada dependerá, por exemplo, do contexto e objetivos terapêuticos. Um perito na técnica apreciará que os níveis de dosagem apropriados para o tratamento variarão dependendo, em parte, da molécula distribuída, da indicação para a qual a proteína de ligação ao antígeno GIPR está sendo usada, da via de administração e do tamanho (peso corporal, superfície corporal ou tamanho do órgão) e/ou da condição (idade e saúde geral) do paciente. Em certas modalidades, o

médico pode titular a dosagem e modificar a via de administração para obter o efeito terapêutico ótimo.

[0331] A frequência de dosagem dependerá dos parâmetros farmacocinéticos do da proteína de ligação ao antígeno GIPR em particular na formulação usada. Tipicamente, um médico administra a composição até ser alcançada uma dosagem que alcance o efeito desejado. A composição pode, portanto, ser administrada como uma dose única ou como duas ou mais doses (que podem ou não conter a mesma quantidade da molécula desejada) ao longo do tempo ou como uma infusão contínua através de um dispositivo de implantação ou cateter. Dosagens apropriadas podem ser averiguadas através do uso de dados de dose-resposta apropriados. Em certas modalidades, as proteínas de ligação ao antígeno podem ser administradas a pacientes ao longo de um período de tempo prolongado. Em certas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno é doseada a cada duas semanas, a cada mês, a cada dois meses, a cada três meses, a cada quatro meses, a cada cinco meses ou a cada seis meses.

[0332] A via de administração da composição farmacêutica está de acordo com métodos conhecidos, p.ex., oralmente, através de injeção por vias intravenosa, intraperitonial, intracerebral (intraparenquimal), intracerebroventricular, intramuscular, intraocular, intra-arterial, intraportal ou intralesional; por sistemas de liberação sustentada ou por dispositivos de implantação. Em certas modalidades, as composições podem ser administradas por injeção de bólus ou continuamente por infusão ou por dispositivo de implantação.

[0333] A composição pode ser também administrada localmente através de implantação de uma membrana, esponja ou outro material apropriado sobre o qual a molécula desejada tenha sido absorvida ou encapsulada. Em certas modalidades, onde é usado um dispositivo de implantação, o dispositivo pode ser implantado em qualquer tecido ou órgão adequado, e a distribuição da molécula desejada pode ser através de difusão, bólus de liberação programada ou administração contínua.

[0334] Pode ser também desejável usar composições farmacêuticas de proteína de ligação ao antígeno GIPR de acordo com o divulgado *ex vivo*. Em tais casos, células, tecidos ou órgãos que tenham sido removidos do paciente são expostos às composições farmacêuticas de proteínas de ligação ao antígeno GIPR após o que as células, tecidos e/ou órgãos são subsequentemente implantados de volta no paciente.

[0335] Um médico será capaz de selecionar uma indicação de tratamento e níveis de lipídeos apropriados, dependendo do perfil individual de um paciente particular. Um padrão bem aceite para orientar o tratamento da hiperlipidemia é o *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*) Relatório Final, National Institutes of Health, Publicação NIH No. 02-5215 (2002), a publicação impressa do qual é deste modo incorporada por referência na sua totalidade.

[0336] A eficácia de uma dose particular pode ser avaliada por referência a biomarcadores ou melhoria em certos parâmetros fisiológicos. Exemplos de biomarcadores adequados incluem a razão entre colesterol livre e lipídeo membranar, colesterol livre e proteína membranar, fosfatidilcolina e esfingomielina ou níveis de HDL-C.

[0337] São também proporcionadas aqui composições compreendendo uma proteína de ligação ao antígeno GIPR e um ou mais agentes terapêuticos adicionais, bem como métodos em que tais agentes são administrados simultaneamente ou sequencialmente com uma proteína de ligação ao antígeno GIPR para uso nos métodos preventivos e terapêuticos divulgados aqui. O um ou mais agentes adicionais podem ser coformulados com uma proteína de ligação ao antígeno GIPR ou podem ser coadministrados com uma proteína de ligação ao antígeno GIPR. Em geral, os métodos, composições e compostos terapêuticos podem ser também empregues em combinação com outros terapêuticos no tratamento de vários estados de doença, com os agentes adicionais sendo administrados simultaneamente

[0338] . Em um aspecto, a presente invenção está dirigida a um método de tratamento de um sujeito com uma disfunção metabólica, compreendendo o método administração ao sujeito de uma quantidade terapeuticamente eficaz de um agonista do receptor de GLP-1 e uma quantidade terapeuticamente eficaz de um antagonista de GIPR que se liga especificamente a uma proteína tendo uma sequência de aminoácidos tendo pelo menos 90% de identidade de sequências de aminoácidos com uma sequência de aminoácidos de um GIPR.

[0339] Um "agonista do receptor de GLP-1" se refere a compostos tendo atividade do receptor de GLP-1. Tais compostos exemplificativos incluem exendinas, análogos de exendina, agonistas de exendina, GLP-1(7-37), análogos de GLP-1(7-37), agonistas de GLP-1(7-37) e similares. Os compostos agonistas do receptor de GLP-1 podem opcionalmente ser amidados. Os termos "agonista do receptor de GLP-1" e "composto agonista do receptor de GLP-1" têm o mesmo significado.

[0340] O termo "exendina" inclui peptídeos de exendina ocorrendo naturalmente (ou versões sintéticas ocorrendo naturalmente) que são encontrados nas secreções salivares do monstro de Gila. As exendinas de interesse particular incluem exendina-3 e exendina-4. As exendinas, análogos de exendina e agonistas de exendina para uso nos métodos descritos aqui podem opcionalmente ser amidados e podem também estar em uma forma ácida, forma de sal farmaceuticamente aceitável ou qualquer outra forma fisiologicamente ativa da molécula.

[0341] Em uma modalidade, a razão molar entre um agonista do receptor de GLP-1 e um antagonista de GIPR é de cerca de 1:1 a 1:110, 1:1 a 1:100, 1:1 a 1:75, 1:1 a 1:50, 1:1 a 1:25, 1:1 a 1:10, 1:1 a 1:5 e 1:1. Em uma modalidade, a razão molar entre um antagonista de GIPR e um agonista do receptor de GLP-1 é de cerca de 1:1 a 1:110, 1:1 a 1:100, 1:1 a 1:75, 1:1 a 1:50, 1:1 a 1:25, 1:1 a 1:10 e 1:1 a 1:5.

[0342] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é usado em combinação com o antagonista de GIPR a razões molares terapeuticamente eficazes de entre cerca de 1:1,5 e 1:150, preferencialmente 1:2 e 1:50.

[0343] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 e o antagonista de GIPR estão presentes em doses que são, pelo menos, cerca de 1,1 a 1,4, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 vezes menores do que as doses de cada composto sozinho necessárias para tratar uma condição e/ou doença.

[0344] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é GLP-1(7-37) ou um análogo de GLP-1(7-37).

[0345] Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 é selecionado do grupo consistindo em exenatida, liraglutida, lixisenatida, albiglutida, dulaglutida, semaglutida e taspoglutida.

[0346] Em um aspecto, a presente invenção está dirigida a um método de tratamento compreendendo administração a um sujeito de uma quantidade terapeuticamente eficaz de pelo menos um agonista do receptor de GLP-1 em combinação com a administração de pelo menos um antagonista de GIPR que, após administração a um sujeito com sintomas de uma disfunção metabólica, proporciona efeitos benéficos sustentados.

[0347] Em uma modalidade, a administração de, pelo menos, um agonista do receptor de GLP-1 em combinação com a administração de, pelo menos, um antagonista de GIPR proporciona efeitos benéficos sustentados de, pelo menos, um sintoma de uma disfunção metabólica.

[0348] Em uma modalidade, as quantidades terapeuticamente eficazes do agonista do receptor de GLP-1 e do antagonista de GIPR são combinadas antes da administração ao sujeito.

[0349] Em uma modalidade, as quantidades terapeuticamente eficazes do agonista do receptor de GLP-1 e do antagonista de GIPR são administradas ao sujeito sequencialmente.

[0350] Em uma modalidade, as quantidades terapeuticamente eficazes de um agonista do receptor de GLP-1 e um antagonista de GIPR são quantidades sinergicamente eficazes.

[0351] A exendina-4 (HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS-NH_2 (SEQ ID NO: 1223)) é um peptídeo encontrado na saliva do monstro de Gila, *Heloderma suspectum*; e a exendina-3 (HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS-NH_2(SEQ ID NO: 1224)) é um peptídeo encontrado na saliva do lagarto-de-contas, *Heloderma horridum*. As exendinas têm alguma similaridade de sequências de aminoácidos com alguns membros da família do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP). Por exemplo, a exendina-4 tem cerca de 53% de identidade de sequências com o peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1)(7-37) (HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGRG (SEQ ID NO: 1244)). No entanto, a exendina-4 é transcrita a partir de um gene distinto, não o homólogo do monstro de Gila do gene de proglucagon de mamífero a partir do qual o GLP-1 é expresso. Adicionalmente, a exendina-4 não é um análogo de GLP-1(7-37) porque a estrutura do peptídeo sintético da exendina-4 não foi criada por modificação sequencial da estrutura de GLP-1. Nielsen *et al.*, *Current Opinion in Investigational Drugs*, 4 (4): 401-405 (2003).

[0352] A exendina-4 sintética, também conhecida como exenatida, está comercialmente disponível como BYETTA® (Amylin Pharmaceuticals, Inc. e Eli Lilly and Company). Uma formulação uma vez semanal de exenatida é descrita em WO 2005/102293, a divulgação da qual é incorporada por referência aqui.

[0353] "Análogo de exendina" se refere a peptídeos que provocam uma atividade biológica de um peptídeo de referência de exendina, tendo preferencialmente uma potência igual ao ou melhor do que o peptídeo de referência de exendina (p.ex., exendina-4) ou dentro de cinco ordens de grandeza (mais ou menos) da potência em comparação com o peptídeo de referência da exendina, quando avaliada por medidas conhecidas na técnica tais como estudos de ligação ao receptor e/ou competição como descrito, p.ex., por Hargrove *et al.*, *Regulatory Peptides*, 141: 113-119 (2007), a divulgação do qual é incorporada por referência aqui. Preferencialmente, os análogos de exendina se ligarão em tais ensaios com uma afinidade de menos do que 1 μM e, mais preferencialmente, com uma afinidade de menos do que 3 nM, menos do que 1 nM ou menos do que 0,1 nM. O termo "análogo de exendina" pode ser também referido como "agonista de exendina". Em uma modalidade preferencial, o análogo de exendina é um análogo de exendina-4.

[0354] Os análogos de exendina incluem também os peptídeos descritos aqui que foram quimicamente derivatizados ou alterados, por exemplo, peptídeos com resíduos de aminoácidos não naturais (p.ex., taurina, resíduos de β-aminoácidos, resíduos de γ-aminoácidos e resíduos de D-aminoácidos), modificações de grupos funcionais C-terminais, tais como amidas, ésteres e modificações de cetonas C-terminais e modificações de grupos funcionais N-terminais, tais como aminas aciladas, bases de Schiff ou ciclização, como encontrado, por exemplo, no aminoácido ácido piroglutâmico. Os análogos de exendina

podem também conter outras frações químicas, tais como miméticos de peptídeos.

[0355] Exendinas e análogos de exendina exemplificativos exendina-4 (SEQ ID NO: 1223); exendina-3 (SEQ ID NO: 1224); Leu^{14}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1225); Leu^{14},Phe^{25}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1226); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1227); exendina-4(1-30) (SEQ ID NO: 1228); Leu^{14}-exendina-4(1-30) (SEQ ID NO: 1229); Leu^{14},Phe^{25}-exendina-4(1-30) (SEQ ID NO: 1230); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendina-4(1-30) (SEQ ID NO: 1231); exendina-4(1-28) (SEQ ID NO: 1232); Leu^{14}-exendina-4(1-28) (SEQ ID NO: 1233); Leu^{14},Phe^{25}-exendina-4(1-28) (SEQ ID NO: 1234); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendina-4 (1-28) (SEQ ID NO: 1235); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Phe^{25},Gln^{28}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1236); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1237); octilGly^{14},Gln^{28}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1238); Leu^{14},Gln^{28},octilGly^{34}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1239); Phe^{4},Leu^{14},Gln^{28},Lys^{33},Glu^{34}, $Ile^{35,36}$,Ser^{37}-exendina-4(1-37) (SEQ ID NO: 1240); Phe^{4},Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1241); Val^{11},Ile^{13},Leu^{14},Ala^{16},Lys^{21},Phe^{25}-exendina-4 (SEQ ID NO: 1242); exendina-4-Lys^{40} (SEQ ID NO: 1243); lixisenatida (Sanofi-Aventis/Zealand Pharma); CJC-1134 (ConjuChem, Inc.); [N^{e}-(ácido 17-carbóxi-heptadecanoico)Lys^{20}]exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1268); [N^{e}-(17-carbóxi-heptadecanoil)Lys^{32}]exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1269); [desamino-His^{1},N^{e}-(17-carbóxi-heptadecanoil)Lys^{20}]exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1270); [$Arg^{12,27}$,NLe^{14},N^{e}-(17-carbóxi-heptadecanoil)Lys^{32}]exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1271); [N^{e}-(19-carbóxi-nonadecanoilamino)Lys^{20}]-exendina-4-NH_2 (SEQ ID

NO: 1272); [N^e-(15-carboxipentadecanoilamino)Lys^{20}]-exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1273); [N^e-(13-carboxitridecanoilamino)Lys^{20}]exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1274); [N^e-(11-carbóxi-undecanoil-amino)Lys^{20}]exendina-4-NH_2 (SEQ ID NO: 1275); exendina-4-Lys^{40}(e-MPA)-NH_2 (SEQ ID NO: 1276); exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-NH_2 (SEQ ID NO: 1277); exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-NH_2 (SEQ ID NO: 1278); exendina-4-Lys^{40}(e-MPA)-albumina (SEQ ID NO: 1279); exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-albumina (SEQ ID NO: 1280); exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-albumina (SEQ ID NO: 1281); e similares. AEEA se refere a ácido [2-(2-amino)etoxi)]acético. EDA se refere a etilenodiamina. MPA se refere a ácido maleimidopropiônico. As exendinas e análogos de exendina podem ser opcionalmente amidados.

[0356] Em uma modalidade, o composto agonista receptor de GLP-1 é um análogo de exendina-4 que tem pelo menos 80% de identidade de sequências com exendina-4 (SEQ ID NO: 1223); pelo menos 85% de identidade de sequências com exendina-4 (SEQ ID NO: 1223); pelo menos 90% de identidade de sequências com exendina-4 (SEQ ID NO: 1223); ou pelo menos 95% de identidade de sequências com exendina-4 (SEQ ID NO: 1223).

[0357] Outras exendinas e análogos de exendina úteis nos métodos descritos aqui incluem aqueles descritos em WO 98/05351; WO 99/07404; WO 99/25727; WO 99/25728; WO 99/40788; WO 00/41546; WO 00/41548; WO 00/73331; WO 01/51078; WO 03/099314; Pat. dos E.U.A. No. 6,956,026; Pat. dos E.U.A. No. 6,506,724; Pat. dos E.U.A. No. 6,703,359; Pat. dos E.U.A. No. 6,858,576; Pat. dos E.U.A. No. 6,872,700; Pat. dos E.U.A. No. 6,902,744; Pat. dos E.U.A. No. 7,157,555; Pat. dos E.U.A.

No. 7,223,725; Pat. dos E.U.A. No. 7,220,721; Publicação dos EUA No. 2003/0036504; e Publicação dos EUA No. 2006/0094652, as divulgações das quais são incorporadas por referência aqui na sua totalidade.

[0358] "Análogos de GLP-1(7-37)" se referem a peptídeos que provocam uma atividade biológica similar àquela de GLP-1(7-37), quando avaliada por medidas conhecidas na técnica tais como ensaios de ligação ao receptor ou ensaios de glucose no sangue *in vivo* como descrito, p.ex., por Hargrove *et al*. *Regulatory Peptides,* 141: 113-119 (2007), a divulgação do qual é incorporada por referência aqui. Em uma modalidade, o termo "análogo de GLP-1(7-37)" se refere a um peptídeo que tem uma sequência de aminoácidos com 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ou 8 substituições, inserções, deleções de aminoácidos ou uma combinação de dois ou mais destes, quando comparada com a sequência de aminoácidos de GLP-1(7-37). Em uma modalidade, o análogo de GLP-1(7-37) é GLP-1(7-36)-NH_2. Os análogos de GLP-1(7-37) incluem as formas amidadas, a forma ácida, a forma de sal farmaceuticamente aceitável e qualquer outra forma fisiologicamente ativa da molécula.

[0359] GLP-1(7-37) e análogos de GLP-1(7-37) exemplificativos incluem GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244); GLP-1(7-36)-NH_2 (SEQ ID NO: 1245); liraglutida (VICTOZA® da Novo Nordisk); albiglutida (SYNCRIA® da GlaxoSmithKline); taspoglutida (Hoffman La-Roche); dulaglutida (também conhecida como LY2189265; Eli Lilly and Company); LY2428757 (Eli Lilly and Company); desamino-His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-37) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1282); desamino-His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-

octanoil)-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1283); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}-(ω-carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38) (SEQ ID NO: 1284); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-36) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1285); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}-GLP-1(7-36)) (SEQ ID NO: 1246); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$; em que Xaa_3 é A, V ou G; Xaa_{22} é G, K ou E; Xaa_{23} é Q ou K; Xaa_{30} é A ou E; Xaa_{33} é V ou K; Xaa_{34} é K, N ou R; Xaa_{36} é R ou G; e Xaa_{37} é G, H, P ou está ausente (SEQ ID NO: 1247); Arg^{34}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1248); Glu^{30}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1249); Lys^{22}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1250); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1251); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1252); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1253); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1254); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1255); Val^{8},Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1256); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33}, Asn^{34},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1257); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1258); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1259); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1260); Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1261); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1262). Cada um dos GLP-1(7-37) e análogos de GLP-1(7-37) pode ser opcionalmente amidado.

[0360] Em uma modalidade, GLP-1(7-37) ou análogos de GLP-1(7-37) estão covalentemente ligados (diretamente ou por um grupo de ligação) a uma fração Fc de uma imunoglobulina (p.ex., IgG, IgE, IgG e similares). Por exemplo, qualquer uma de SEQ ID NOs: 25-40 pode estar covalentemente ligada à

porção Fc de uma imunoglobulina compreendendo a sequência de:

AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQK SLSLSLGXaa$_{230}$; em que Xaa$_{16}$ é P ou E; Xaa$_{17}$ é F, V ou A; Xaa$_{18}$ é L, E ou A; Xaa$_{80}$ é N ou A; e Xaa$_{230}$ é K ou está ausente (SEQ ID NO: 1263). O grupo de ligação pode ser qualquer fração química (p.ex., aminoácidos e/ou grupos químicos). Em uma modalidade, o grupo de ligação é (-GGGGS-)$_x$ (SEQ ID NO: 1264) onde x é 1, 2, 3, 4, 5 ou 6; preferencialmente 2, 3 ou 4; mais preferencialmente 3. Em uma modalidade, o análogo de GLP-1(7-37) covalentemente ligado à porção Fc de uma imunoglobulina compreende a sequência de aminoácidos: HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPPCPPCP APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG (SEQ ID NO: 1265).

[0361] Em outra modalidade, o GLP-1(7-37) ou análogo de GLP-1(7-37) pode estar covalentemente ligado (diretamente ou através de um grupo de ligação) a uma ou duas moléculas de polietilenoglicol. Por exemplo, um análogo de GLP-1(7-37) pode compreender a sequência de aminoácidos: HXaa$_8$EGTFTSDVS SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$KGGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$-Z, em que Xaa$_8$ é: D-Ala, G, V, L, I, S ou T; Xaa$_{22}$ é G, E, D ou K; Xaa$_{33}$ é: V ou I; e Z é OH ou NH$_2$ (SEQ ID NO: 1266) e, opcionalmente, em que (i) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente

anexada a C_{45}, (ii) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C_{46} ou (iii) uma fração de polietilenoglicol está ligada a C_{45} e uma fração de polietilenoglicol está anexada a C_{46}. Em uma modalidade, o análogo de GLP-1(7-37) é HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFI AWLIKGGPSSGAPPP$C_{45}C_{46}$-NH_2 (SEQ ID NO: 1267) e, opcionalmente, em que (i) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C_4, (ii) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C_{46} ou (iii) uma fração de polietilenoglicol está ligada a C_{45} e uma fração de polietilenoglicol está anexada a C_{46}.

[0362] Em uma modalidade, o composto agonista receptor de GLP-1 é um peptídeo que tem pelo menos 80% de identidade de sequências com GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244); pelo menos 85% de identidade de sequências GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244); pelo menos 90% de identidade de sequências GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244); ou pelo menos 95% de identidade de sequências GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244).

[0363] Os compostos agonistas do receptor de GLP-1 podem ser preparados por processos bem conhecidos na técnica, p.ex., purificação de peptídeos como descrito em Eng *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 265: 20259-62 (1990); técnicas de síntese de peptídeos em fase sólida padrão como descrito em Raufman *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 267: 21432-37 (1992); técnicas de DNA recombinante como descrito em Sambrook *et al.*, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2d Ed., Cold Spring Harbor* (1989); e similares.

[0364] Tabela 7. Exemplos de Sequências Agonistas de GLP-1

SEQ ID NO:	Sequência	Descrição
1223	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	Exendina-4
1224	HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	Exendina-3
1225	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	Leu^{14}-exendina-4
1226	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKNGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Phe^{25}-exendina-4
1227	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKNGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendina-4
1228	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGG	exendina-4(1-30)
1229	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKNGG	Leu^{14}-exendina-4(1-30)
1230	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKNGG	Leu^{14},Phe^{25}-exendina-4(1-30)
1231	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKNGG	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendina-4(1-30)
1232	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN	exendina-4(1-28)
1233	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN	Leu^{14}-exendina-4(1-28)
1234	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN	Leu^{14},Phe^{25}-exendina-4(1-28)

1235	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFL KN	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendina-4 (1-28)
1236	HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEFL KQGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21}, Phe^{25},Gln^{28}-exendina-4
1237	HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWL KQGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21}, Gln^{28}-exendina-4
1238	HGEGTFTSDLSKQ(octylG)EEEAV RLFIEWLKQGGPSSGAPPPS	octilGly^{14},Gln^{28}-exendina-4
1239	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KQGGPSS(octylG)APPPS	Leu^{14},Gln^{28},octilGly^{34}-exendina-4
1240	HGEFTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KQGGPSKEIIS	Phe^{4},Leu^{14},Gln^{28},Lys^{33},Glu^{34}, Ile^{35,36},Ser^{37}-exendina-4(1-37)
1241	HGEFTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWL KQGGPSSGAPPPS	Phe^{4},Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendina-4
1242	HGEGTFTSDLVKILEAEAVRKFIEFL KNGGPSSGAPPPS	Val^{11},Ile^{13},Leu^{14},Ala^{16},Lys^{21},Phe^{25}-exendina-4
1243	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWL KNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}
1244	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWL VKGRG	GLP-1 (7-37)
1245	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWL VKGR	GLP-1(7-36)-NH_2
1246	H(Aib)EGTFTSDVSSYLEGQAAREF IAFLVR(Aib)R	Aib^{8,35},Arg^{26,34},Phe^{31}-GLP-1(7-36))
1247	HXaa$_8$EGTFTSDVSSYLEXaa$_{22}$Xaa$_{23}$AAKEFI Xaa$_{30}$WLXaa$_{33}$Xaa$_{34}$GXaa$_{36}$Xaa$_{37}$ em que Xaa$_8$ é A, V ou G	HXaa$_8$EGTFTSDVSSYLEXaa$_{22}$Xaa$_{23}$AAKEFIXaa$_{30}$WLXaa$_{33}$Xaa$_{34}$G Xaa$_{36}$Xaa$_{37}$ em que Xaa$_8$ é A, V ou G

	Xaa_{22} é G, K ou E Xaa_{23} é Q ou K Xaa_{30} é A ou E Xaa_{33} é V ou K Xaa_{34} é K, N ou R Xaa_{36} é R ou G e Xaa_{37} é G, H, P ou está ausente	Xaa_{22} é G, K ou E Xaa_{23} é Q ou K Xaa_{30} é A ou E Xaa_{33} é V ou K Xaa_{34} é K, N ou R Xaa_{36} é R ou G e Xaa_{37} é G, H, P ou está ausente
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)
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	AESKYGPPCPPCPAP$Xaa_{16}Xaa_{17}Xaa_{18}$GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFXaa_{80}STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGXaa_{230} em que Xaa_{16} é P ou E Xaa_{17} é F, V ou A Xaa_{18} é L, E ou A Xaa_{80} é N ou A e Xaa_{230} é K ou está ausente	Porção Fc de uma imunoglobulina
1264	$(-GGGGS-)_{x}$ onde x é 1, 2, 3, 4, 5 ou 6	Ligante

1265	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWL VKGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYG PPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPP SQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSLG	Porção Fc de uma imunoglobulina
1266	HXaa$_8$EGTFTSDVS SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$KGG PSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$-Z, em que Xaa$_8$ é: D-Ala, G, V, L, I, S ou T Xaa$_{22}$ é G, E, D ou K Xaa$_{33}$ é: V ou I e Z é OH ou NH_2 e, opcionalmente, em que (i) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C$_{45}$, (ii) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C$_{46}$ ou (iii) uma fração de polietilenoglicol está	Análogo de GLP

	ligada a C_{45} e uma fração de polietilenoglicol está anexada a C_{46}.	
1267	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLIKGGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$-NH_2 e, opcionalmente, em que (i) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C_4, (ii) uma fração de polietilenoglicol está covalentemente anexada a C_{46} ou (iii) uma fração de polietilenoglicol está ligada a C_{45} e uma fração de polietilenoglicol está anexada a C_{46}	Análogo de GLP
1268	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[N^e-(ácido 17-carbóxi-heptadecanoico)Lys^{20}]exendina-4-NH_2
1269	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPKSGAPPPS	[N^e-(17-carbóxi-hepta-decanoil)Lys^{32}]exendina-4-NH_2
1270	GEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[desamino-His^1,N^e-(17-carbóxi-heptadecanoil)Lys^{20}]exendina-4-NH_2
1271	HGEGTFTSDLSRQNorLeEEEAVRLFIEWLRNGGPKSGAPPPS	[$Arg^{12,27}$,NLe^{14},N^e-(17-carbóxi-

		heptadecanoil)Lys^{32}]exendina-4-NH_2
1272	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[N^e-(19-carbóxi-nonadecanoilamino)Lys^{20}]-exendina-4-NH_2
1273	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[N^e-(15-carbóxipentadecanoilamino)Lys^{20}]-exendina-4-NH_2
1274	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[N^e-(13-carboxitridecanoilamino)Lys^{20}]exendina-4-NH_2
1275	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[N^e-(11-carbóxi-undecanoil-amino)Lys^{20}]exendina-4-NH_2
1276	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}(e-MPA)-NH_2
1277	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-NH_2
1278	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-NH_2
1279	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}(e-MPA)-albumina
1280	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-albumina
1281	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSK	exendina-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-albumina
1282	AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRG	desamino-His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-(γ-

		Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-37) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1282)
1283	AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKGRG	desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-octanoil)-GLP-1(7-37)
1284	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK	$Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}-(ω-carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38)
1285	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVRGRGK	$Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-36) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1285)

[0365] AEEA se refere a ácido [2-(2-amino)etoxi)]acético.

[0366] EDA se refere a etilenodiamina.

[0367] MPA se refere a ácido maleimidopropiônico.

[0368] A divulgação também proporciona composições farmacêuticas compreendendo os compostos agonistas do receptor de GLP-1 descritos aqui e um transportador farmaceuticamente aceitável. Os compostos agonistas do receptor de GLP-1 podem estar presentes na composição farmacêutica em uma quantidade terapeuticamente eficaz e podem estar presentes em uma quantidade para proporcionar um nível mínimo no plasma sanguíneo do composto agonista do receptor de GLP-1 necessário para eficácia terapêutica. Tais composições farmacêuticas são conhecidas na técnica e descritas, por exemplo, na Pat. dos E.U.A. No. 7,521,423;

Pat. dos E.U.A. No. 7.456.254; WO 2000/037098; WO 2005/021022; WO 2005/102293; WO 2006/068910; WO 2006/125763; WO 2009/068910; Publicação dos EUA No. 2004/0106547; e similares, as divulgações das quais são incorporadas aqui por referência.

[0369] As composições farmacêuticas contendo os compostos agonistas do receptor GLP-1 descritas aqui podem ser proporcionadas para administração periférica, tal como administração parenteral (p.ex., subcutânea, intravenosa, intramuscular), uma infusão contínua (p.ex., gotejamento intravenoso, bólus intravenoso, infusão intravenosa), tópica, nasal ou oral. Transportadores farmaceuticamente aceitáveis adequados e sua formulação são descritos em tratados de formulação padrão, tais como *Remington's Pharmaceutical Sciences* por Martin; e Wang *et al.*, *Journal of Parenteral Science and Technology*, Relatório Técnico No. 10, Sup. 42: 2S (1988). Os compostos agonistas do receptor de GLP-1 descritos aqui podem ser proporcionados em composições parenterais para injeção ou infusão. Podem, por exemplo, ser suspensos na água; um óleo inerte, tal como um óleo vegetal (p.ex., óleo de gergelim, amendoim, azeitona e similares); ou outro transportador farmaceuticamente aceitável. Em uma modalidade, os compostos são suspensos em um transportador aquoso, por exemplo, em uma solução tampão isotônica a um pH de cerca de 3,0 a 8,0 ou cerca de 3,0 a 5,0. Estas composições podem ser esterilizadas por técnicas de esterilização convencionais ou podem ser esterilizadas por filtração. As composições podem conter substâncias auxiliares farmaceuticamente aceitáveis como requerido para

aproximar condições fisiológicas, tais como agentes tamponantes de pH.

[0370] Tampões úteis incluem, por exemplo, tampões de ácido acético. Pode ser usada uma forma de preparação de liberação lenta de repositório ou "depósito" tal que quantidades terapeuticamente eficazes da preparação sejam distribuídas na corrente sanguínea ao longo de muitas horas ou dias após injeção subcutânea, injeção transdérmica ou outro modo de distribuição. A isotonicidade desejada pode ser alcançada usando cloreto de sódio ou outros agentes farmaceuticamente aceitáveis tais como dextrose, ácido bórico, tartarato de sódio, propilenoglicol, polióis (tais como manitol e sorbitol) ou outros solutos inorgânicos ou orgânicos. Em uma modalidade para infusão intravenosa, a formulação pode compreender (i) o composto agonista do receptor de GLP-1, (2) água estéril e, opcionalmente, (3) cloreto de sódio, dextrose ou uma sua combinação.

[0371] Transportadores ou excipientes podem ser também ser usados para facilitar a administração dos compostos agonistas do receptor GLP-1. Exemplos de transportadores e excipientes incluem carbonato de cálcio, fosfato de cálcio, vários açúcares tais como lactose, glucose ou sacarose ou tipos de amido, derivados de celulose, gelatina, óleos vegetais, polietilenoglicóis e solventes fisiologicamente compatíveis.

[0372] Os compostos agonistas do receptor de GLP-1 podem ser também formulados como sais farmaceuticamente aceitáveis (p.ex., sais de adição de ácidos) e/ou seus complexos. Os sais farmaceuticamente aceitáveis são sais não tóxicos na

concentração à qual são administrados. Os sais farmaceuticamente aceiteis incluem sais de adição de ácidos tais como aqueles contendo sulfato, hidrocloreto, fosfato, sulfamato, acetato, citrato, lactato, tartarato, metanossulfonato, etanossulfonato, benzenossulfonato, *p*-toluenossulfonato, ciclo-hexilsulfamato e quinato. Os sais farmaceuticamente aceitáveis podem ser obtidos a partir de ácidos tais como ácido clorídrico, ácido sulfônico, ácido fosfórico, ácido sulfônico, ácido acético, ácido cítrico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido málico, ácido metanossulfônico, ácido etanossulfônico, ácido benzenossulfônico, ácido *p*-toluenossulfônico, ácido ciclo-hexilsulfâmico e ácido quínico. Tais sais podem ser preparados por, por exemplo, reação das formas livres de ácido ou base do produto com um ou mais equivalentes da base ou ácido apropriado em um solvente ou meio no qual o sal é insolúvel ou em um solvente tal como água que é depois removido *in vacuo* ou por liofilização ou por permuta dos íons de um sal existente para outro íon em uma resina de permuta iônica adequada.

[0373] Formulações farmacêuticas de compostos agonistas do receptor de GLP-1 são descritos na Pat. dos E.U.A. No. 7,521,423, Pat. dos E.U.A. No. 7.456.254; Publicação dos EUA No 2004/0106547, WO 2006/068910, WO 2006/125763 e similares, as divulgações das quais são incorporadas por referência aqui.

[0374] A quantidade terapeuticamente eficaz dos compostos agonistas do receptor de GLP-1 descritos aqui para uso nos métodos descritos aqui variará tipicamente de cerca de 0,01

µg a cerca de 5 mg; cerca de 0,1 µg a cerca de 2,5 mg; cerca de 1 µg a cerca de 1 mg; cerca de 1 µg a cerca de 50 µg; ou cerca de 1 µg a cerca de 25 µg. Alternativamente, a quantidade terapeuticamente eficaz dos compostos agonistas do receptor de GLP-1 pode ser de cerca de 0,001 µg a cerca de 100 µg com base no peso de um paciente com 70 kg; ou de cerca de 0,01 µg a cerca de 50 µg com base no peso de um paciente com 70 kg. Estas doses terapeuticamente eficazes podem ser administradas uma vez/dia, duas vezes/dia, três vezes/dia, uma vez/semana, bissemanalmente ou uma vez/mês, dependendo da formulação. A dose exata a ser administrada é determinada, por exemplo, pela formulação, tal como uma formulação de liberação imediata ou uma formulação de liberação prolongada. Para formas de dosagem transdérmica, nasal ou oral, a dosagem pode ser aumentada de cerca de 5 vezes a cerca de 10 vezes.

[0375] Em certas modalidades, o agonista do receptor de GLP-1 será administrado simultaneamente com a proteína de ligação ao antígeno GIPR. Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 será administrado após a proteína de ligação ao antígeno GIPR. Em uma modalidade, o agonista do receptor de GLP-1 será administrado antes da proteína de ligação ao antígeno GIPR. Em certas modalidades, o sujeito ou paciente já estará sendo tratado com um agonista do receptor de GLP-1 antes de ser sujeito a tratamento adicional com uma proteína de ligação ao antígeno GIPR.

[0376] As proteínas de ligação ao antígeno GIPR que são proporcionadas aqui são úteis para detectar GIPR em amostras biológicas. Por exemplo, as proteínas de ligação ao antígeno

GIPR podem ser usadas em ensaios de diagnóstico, p.ex., ensaios de ligação para detectar e/ou quantificar GIPR expresso no soro.

[0377] As proteínas de ligação ao antígeno do descrito podem ser usadas para propósitos de diagnóstico para detectar, diagnosticar ou monitorizar doenças e/ou condições associadas a GIPR. As proteínas de ligação ao antígeno divulgadas proporcionam um meio para a detecção da presença de GIPR em uma amostra usando métodos imuno-histológicos clássicos conhecidos dos peritos na técnica (p.ex., Tijssen, 1993, *Practice and Theory of Enzyme Immunoassays*, Vol 15 (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). A detecção de GIPR pode ser realizada *in vivo* ou *in vitro*.

[0378] As aplicações de diagnóstico proporcionadas aqui incluem uso das proteínas de ligação ao antígeno para detectar a expressão de GIPR. Exemplos de métodos úteis na detecção da presença de GIPR incluem imunoensaios, tais como o ensaio imunossorvente ligado a enzimas (ELISA) e o radioimunoensaio (RIA).

[0379] Para aplicações de diagnóstico, a proteína de ligação ao antígeno será tipicamente marcada com um grupo de marcação detectável. Grupos de marcação adequados incluem os, mas não estão limitados aos, seguintes: radioisótopos ou radionuclídeos (p.ex., ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I), grupos fluorescentes (p.ex., FITC, rodamina, fósforos

de lantanídeo), grupos enzimáticos (p.ex., peroxidase de rábano-silvestre, β-galactosidase, luciferase, fosfatase alcalina), grupos quimioluminescentes, grupos biotinila ou epítopos de polipeptídeo predeterminados reconhecidos por um repórter secundário (p.ex., sequências de pares de fechos de leucina, locais de ligação para anticorpos secundários, domínios de ligação a metais, marcadores de epítopo). Em algumas modalidades, o grupo de marcação é acoplado à proteína de ligação ao antígeno através de braços espaçadores de vários comprimentos para reduzir o impedimento estérico potencial. Vários métodos para marcação de proteínas são conhecidos na técnica e podem ser usados.

[0380] Em algumas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno GIPR é isolada e medida usando técnicas conhecidas na técnica. *Ver,* por exemplo, *Harlow and Lane*, 1988, *Antibodies: A Laboratory Manual,* Nova Iorque: Cold Spring Harbor (ed. 1991 e suplementos periódicos); *John E. Coligan, ed.*, 1993, *Current Protocols In Immunology* Nova Iorque: John Wiley & Sons.

[0381] Outro aspecto do divulgado proporciona a detecção da presença de uma molécula de teste que compete pela ligação a GIPR com as proteínas de ligação ao antígeno proporcionadas. Um exemplo de um tal ensaio envolveria a detecção da quantidade de proteína de ligação ao antígeno livre em uma solução contendo uma quantidade de GIPR na presença ou na ausência da molécula de teste. Um aumento na quantidade de proteína de ligação ao antígeno livre (*i.e.*, a proteína de ligação ao antígeno não ligada a GIPR) indicaria que a molécula de teste é capaz de competir pela

ligação a GIPR com a proteína de ligação ao antígeno. Em uma modalidade, a proteína de ligação ao antígeno é marcada com um grupo de marcação. Alternativamente, a molécula de teste é marcada e a quantidade de molécula de teste livre é monitorizada na presença e ausência de uma proteína de ligação ao antígeno.

[0382] As proteínas de ligação a GIPR podem ser usadas para tratar, diagnosticar ou melhorar uma condição ou disfunção metabólica. Em uma modalidade, a disfunção metabólica a ser tratada é diabetes, p.ex., diabetes tipo 2. Em outra modalidade, a condição ou disfunção metabólica é obesidade. Em outras modalidades, a condição ou disfunção metabólica é dislipidemia, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina ou nefropatia diabética. Por exemplo, uma condição ou disfunção metabólica que pode ser tratada ou melhorada usando um peptídeo de ligação a GIPR inclui um estado no qual um sujeito humano tem um nível de glucose no sangue em jejum de 125 mg/dL ou maior, por exemplo 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200 ou maior do que 200 mg/dL. Os níveis de glucose no sangue podem ser determinados no estado alimentado ou em jejum ou aleatoriamente. A condição ou disfunção metabólica pode também compreender uma condição na qual um sujeito está em risco aumentado de desenvolver uma condição metabólica. Para um sujeito humano, tais condições incluem um nível de glucose no sangue em jejum de 100 mg/dL. As condições que podem ser tratadas usando uma composição farmacêutica compreendendo uma proteína de ligação a GIPR podem ser também encontradas no *American Diabetes Association Standards of*

Medical Care in Diabetes Care-2011, American Diabetes Association, Diabetes Care Vol. 34, No. Suplemento 1, S11-S61, 2010, incorporado aqui por referência.

[0383] Na aplicação, uma disfunção ou condição metabólica, tal como Diabetes ripo 2, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina, dislipidemia, obesidade ou nefropatia diabética, pode ser tratado por administração de uma dose terapeuticamente eficaz de uma proteína de ligação a GIPR a um paciente com sua necessidade. A administração pode ser realizada como descrito aqui, tal como por injeção IV, injeção intraperitoneal (IP), injeção subcutânea, injeção intramuscular ou oralmente na forma de um comprimido ou formação de líquido. Em algumas situações, uma dose terapeuticamente eficaz ou preferencial de uma proteína de ligação a GIPR pode ser determinada por um clínico. Uma dose terapeuticamente eficaz da proteína de ligação a GIPR dependerá, *inter alia*, do programa de administração, da dose unitária de agente administrada, se a proteína de ligação a GIPR é administrada em combinação com outros agentes terapêuticos, do estado imunitário e da saúde do receptor. O termo “dose terapeuticamente eficaz”, como usado aqui, significa uma quantidade de proteína de ligação a GIPR que provoca uma resposta biológica ou medicinal em um sistema de tecidos, animal ou humano sendo procurada por um investigador, médico ou outro clínico, que inclui alívio ou melhoria dos sintomas da doença ou disfunção sendo tratada, *i.e.*, uma quantidade de uma proteína de ligação a GIPR que suporta um nível observável de uma ou mais respostas biológicas ou medicinais desejadas, por

exemplo diminuindo os níveis de glucose, insulina, triglicerídeos ou colesterol no sangue; reduzindo o peso corporal; ou melhorando a tolerância à glucose, gasto de energia ou sensibilidade à insulina.

[0384] Se note que uma dose terapeuticamente eficaz de uma proteína de ligação a GIPR pode também variar com o resultado desejado. Assim, por exemplo, em situações nas quais é indicado um nível inferior de glucose no sangue, uma dose de proteína de ligação a GIPR será correspondentemente mais elevada do uma dose na qual é desejado um nível comparativamente mais baixo de glucose no sangue. Reciprocamente, em situações nas quais um nível mais elevado de glucose no sangue é indicado, uma dose de proteína de ligação a GIPR será correspondentemente menor do que uma dose na qual é desejado um nível comparativamente maior de glucose no sangue.

[0385] Em várias modalidades, um sujeito é um humano tendo um nível de glucose no sangue de 100 mg/dL ou superior pode ser tratado com uma proteína de ligação a GIPR.

[0386] Em uma modalidade, um método da presente divulgação compreende medição em primeiro lugar de um nível de linha de base de um ou mais compostos metabolicamente relevantes tais como glucose, insulina, colesterol, lipídeo em um sujeito. Uma composição farmacêutica compreendendo uma proteína de ligação a GIPR é depois administrada ao sujeito. Após um período de tempo desejado, o nível do um ou mais compostos metabolicamente relevantes (p.ex., glucose, insulina, colesterol, lipídeo no sangue) no sujeito é novamente medido. Os dois níveis podem ser depois comparados

para determinar a mudança relativa no composto metabolicamente relevante no sujeito. Dependendo do resultado dessa comparação outra dose da composição farmacêutica compreendendo uma proteína de ligação a GIPR pode ser administrada para alcançar um nível desejado de um ou mais compostos metabolicamente relevantes.

[0387] É notado que uma composição farmacêutica compreendendo uma proteína de ligação a GIPR pode ser coadministrada com outro composto. A identidade e propriedades do composto coadministrado com a proteína de ligação a GIPR dependerão da natureza da condição a ser tratada ou melhorada. Uma lista não limitante de exemplos de compostos que podem ser administrados em combinação com uma composição farmacêutica compreendendo uma proteína de ligação a GIPR inclui rosiglitizona, pioglitizona, repaglinida, nateglitinida, metformina, exenatida, estiagliptina, pramlintida, glipizida, glimeprirideacarbose e miglitol.

[0388] São também proporcionados estojos para praticar os métodos divulgados. Tais estojos podem compreender uma composição farmacêutica tal como aquelas descritas aqui, incluindo ácidos nucleicos codificando os peptídeos ou proteínas proporcionados aqui, vetores e células compreendendo tais ácidos nucleicos e composições farmacêuticas compreendendo tais compostos contendo ácidos nucleicos, que podem ser proporcionados em um recipiente estéril. Opcionalmente, instruções sobre como empregar a composição farmacêutica proporcionada no tratamento de uma disfunção metabólica podem ser também incluídas ou ser

tornadas disponíveis a um paciente ou um prestador de serviços médicos.

[0389] Em um aspecto, um estojo compreende (a) uma composição farmacêutica compreendendo uma quantidade terapeuticamente eficaz de uma proteína de ligação a GIPR; e (b) um ou mais recipientes para a composição farmacêutica. Um tal estojo pode também compreender instruções para o seu uso; as instruções podem ser adaptadas à disfunção metabólica precisa sendo tratada. As instruções podem descrever o uso e natureza dos materiais proporcionados no estojo. Em certas modalidades, os estojos incluem instruções para um paciente levar a cabo a administração para tratar uma disfunção metabólica, tal como níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina, obesidade, diabetes tipo 2, dislipidemia ou nefropatia diabética.

[0390] As instruções podem ser impressas em um substrato, tal como papel ou plástico, *etc*., e podem estar presentes nos estojos como um folheto informativo, na etiqueta do recipiente do estojo ou seus componentes (p.ex., associadas ao empacotamento), *etc*. Em outras modalidades, as instruções estão presentes como um ficheiro de dados de armazenamento eletrônico presente em um meio de armazenamento legível por computador adequado, p.ex., CD-ROM, disquete, *etc*. Ainda em outras modalidades, as instruções reais não estão presentes no estojo, mas são proporcionados meios para obter as instruções a partir de uma fonte remota, tal como através da Internet. Um exemplo desta modalidade é um estojo que inclui um endereço *web* onde as instruções podem ser vistas e/ou a partir do qual as instruções podem ser baixadas.

[0391] Frequentemente será desejável que alguns dos ou todos os componentes de um estojo sejam empacotados em empacotamento adequado para manter a esterilidade. Os componentes de um estojo podem ser empacotados em um elemento de contenção do estojo para fazer uma unidade facilmente manipulada, única, onde o elemento de contenção do estojo, p.ex., caixa ou estrutura análoga, pode ou não ser um recipiente hermético, p.ex., para preservar adicionalmente a esterilidade de alguns dos ou todos os componentes do estojo.

[0392] Exemplo 1

[0393] Materiais e Métodos -- Exibição em Levedura

[0394] A construção das moléculas exibidas em levedura e bibliotecas usou gBlocks e iniciadores de códons degenerados (IDT DNA). PCR e PCR de montagem padrão foram feitas usando Q5 HotStart polimerase (NEB). A transformação por eletroporação na estirpe de levedura BJ5464 (ATCC) foi feita usando recombinação homóloga de inserções e vetor digerido previamente purificadas através de estojos de purificação de PCR (Qiagen). Brevemente, células BJ5464 foram escolhidas a partir de placas de ágar YPD e cultivadas durante a noite a 30 °C em meios YPD. As células foram depois expandidas até uma OD inicial de 0,2 e cultivadas durante 6 hrs a 30 °C. Após peletização e ressuspensão à temperatura ambiente, Tris a 10 mM, LiOAc a 100 mM, sorbitol a 0,6 M, DTT a 10 mM DTT foram adicionados seguidos por uma incubação de 30 min à TA com agitação suave a 220 rpm. As células foram peletizadas e lavadas com sorbitol frio a 1 M, $CaCl_2$ a 1 mM e ressuspensas a $2x10^{10}$ células/mL. Eletroporação de 0,5 ug de DNA em 5 uL

de volume/cuvete com 120 uL de células usando as seguintes definições: 540 V; 25 uF; ∞ ohms. As células foram rapidamente resgatadas com 2 mL de YPD, sorbitol a 0,5 M, $CaCl_2$ a 0,5 mM. Após uma recuperação de 1 hr a 30 °C, as células foram transferidas para meios SCDDextrose sem Leucina ou Uracil e passadas durante 2 dias a 30 °C. A indução de moléculas de Fab exibidas foi feita através de mudança de meios para meios SCD Galactose permitindo a ativação do promotor Gal10. As células foram induzidas durante 48 hrs a 20 °C. As moléculas exibidas à superfície foram avaliadas usando um anticorpo anti-huFab conjugado com Alexafluor 647 para medir a quantidade de moléculas exibidas. A ligação ao antígeno foi medida com um fragmento de ECD de GIPR conjugado com biotina 21-129aa em conjunto com uma molécula de estreptavidina PE. A fluorescência foi medida usando um BD Canto ou separada usando um AriaII FACS. As leveduras foram separadas e depois cultivadas em placas SCD –leu –ura ágar. Após 2-3 dias de cultura a 30 °C, os clones foram escolhidos e cultivados em meios SCD –leu –ura. A PCR foi feita a partir de culturas de levedura usando Phire Plant Direct PCR (ThermoFisher). As amostras de PCR foram depois sequenciadas por Genewiz.

[0395] Biologia Molecular/Montagem Golden Gate

[0396] As amostras de PCR usadas para sequenciamento foram também usadas como molde para clonagem molecular. A estratégia Gate Assembly (GGA) usou PCR para adicionar extremidades de clonagem compatíveis. Brevemente, GGA se baseia em enzimas de restrição Tipo II para cortar e ligar perfeitamente em conjunto múltiplos fragmentos de DNA. Em

este exemplo, os múltiplos fragmentos de DNA consistiram em uma sequência de ácidos nucleicos sintética (gBlock, Integrated DNA Technologies, Coralville, IA) codificando sinal, outro gBlock codificando domínios variáveis anti-GIPR; um fragmento de domínio constante de anticorpo liberado a partir de um vetor Parts; e o esqueleto de vetor de expressão. A Tabela 9 apresenta estes fragmentos representativos.

[0397] Tabela 9

[0398] Fragmentos Montados para criar Construtos de Fusão GLP1-GIPR

Fragmento	Unidades de expressão codificadas pelo Fragmento
Parte1	Peptídeo de Sinal
Produto de PCR	Domínio variável de anticorpo anti-GIPR
Parte2	Domínio constante correspondendo ao domínio variável anti-GIPR
Vetor	Vetor de Expressão Desejado

[0399] As reações de GGA eram compostas por 10 ng de Parte 1, 10 ng de produto de PCR, 10 ng da Parte 2, 10 ng do vetor de expressão, 1 µL de 10x Tampão de Reação Fast Digest + ATP a 0,5 mM (Thermo Fisher, Waltham, MA), 0,5 µL de FastDigest Esp3I (Thermo Fisher, Waltham, MA), 1 µL de T4 DNA Ligase (5U/µL, Thermo Fisher, Waltham, MA) e água até 10 µL. As reações foram realizadas ao longo de 15 ciclos consistindo em um passo de digestão de 2 minutos a 37 °C e um passo de ligação de 3 minutos a 16 °C. Os 15 ciclos foram seguidos por um passo de digestão a 37 °C de 5 minutos final e um

passo de inativação enzimática de 5 minutos a 80 °C. A amplificação de DNA foi feita usando células Top10 quimicamente competentes (Invitrogen). As colônias foram escolhidas, cultivadas em meios 2XYT durante a noite a 37 °C e, depois, o DNA foi extraído e purificado usando Estojos Turbo a QiaRobot (Qiagen). A sequência do DNA foi confirmada antes da expressão em mamíferos.

[0400] Expressão em Mamíferos

[0401] Os anticorpos monoclonais foram estavelmente expressos em células CHO-K1 adaptadas à suspensão com os cDNAs correspondentes. As tranfecções foram realizadas usando Lipofectamine LTX (Thermo Fisher) de acordo com o protocolo do fabricante. Brevemente, um total de 2 µg do DNA de plasmídeo para expressão em mamíferos foi usado à razão de cadeia pesada/cadeia leve de 1:1. Para cada, o DNA de plasmídeo foi adicionado a 0,5 mL de OPTI-MEM (Thermo Fisher) e misturado. Em um tubo separado, 10 µL de Lipofectamine LTX foram adicionados a 0,5 mL de OPTI-MEM. As soluções foram incubadas durante 5 minutos à temperatura ambiente. Para formar o complexo de transfecção, as misturas de DNA e Lipofectamine LTX para cada foram combinadas e incubadas à temperatura ambiente durante 10 minutos adicionais.

[0402] As células CHO-K1 em fase log foram peletizadas por centrifugação (1200 - 1500 RPM durante 5 minutos), lavadas uma vez com 1X PBS (Thermo Fisher) e ressuspensas até 1,5 - 2e6 células viáveis/mL em OPTI-MEM. Para cada transfecção, 1 mL das células lavadas foi adicionado a um complexo de transfecção em um bloco de 24 poços profundos. As placas foram incubadas a 36 °C, CO_2 a 5%, agitando a 225

RPM durante 6 horas. Para parar a transfecção, 2 mL de meios de cultura foram adicionados a cada frasco e incubados durante 48 horas.

[0403] Para começar a seleção, as células foram peletizadas por centrifugação (1200 - 1500 RPM durante 5 minutes) 48 horas pós-transfecção e os meios foram substituídos por 4 mL de meios de cultura suplementados com antibióticos (puromicina a 10 mg/L/higromicina a 600 mg/L). Os meios de seleção foram mudados 2-3 vezes por semana, diluindo as culturas quando necessário para assegurar que as culturas não sobrecultivassem (<5 - 6 e6 vc/mL), até a viabilidade e densidade de células recuperassem.

[0404] Produções (100 mL) foram levadas a cabo em frascos de agitação a 36 °C. As produções foram inoculadas a 2e6 vc/mL em meios de produção. Os meios condicionados foram coletados ao dia 7 por centrifugação seguida por filtração (0,45 µm).

[0405]

[0406] Purificação

[0407] As moléculas foram purificadas a partir de meios de cultura de células usando um sistema de cromatografia líquida em tandem com Purificador AKTA (GE Healthcare Life Sciences, Little Chalfont, Buckinghamshire, RU) com uma MabSelect SuRe (MSS) HiTrap de 1 mL (GE Healthcare Life Sciences) como a primeira coluna e uma HiTrap de dessalinização de 5 mL (GE Healthcare Life Sciences) como a segunda coluna. Os meios foram carregados diretamente na coluna MSS, depois lavados com 8 volumes de coluna (CV) de Tris-HCl a 25 mM, NaCl a 100 mM, pH 7,4 e eluídos com 2 CV

de ácido acético a 100 mM. O eluato da coluna MSS foi automaticamente conduzido para a Coluna de dessalinização onde a proteína foi eluída isocraticamente ao longo de 4 CV de Na-acetato a 10 mM, NaCl a 150 mM, pH 5,2. As amostras foram esterilizadas por filtração através de uma fibra de vidro de 3,0 µm/membrana Supor de 0,2 µm (Pall Corporation, Port Washington, Nova Iorque, EUA).

[0408] Determinação da Concentração de Proteínas

[0409] A concentração de proteínas de cada molécula purificada foi determinada por absorvância de UV a 280 nm usando um espectrofotômetro de microplacas Multiskan GO (Thermo Fisher Scientific, Rockford, Illinois, EUA).

[0410] Análise de Cromatografia por Exclusão de Tamanhos

[0411] As amostras foram analisadas por cromatografia por exclusão de tamanhos usando uma coluna ACQUITY UPLC Protein BEH SEC, 200 Å, 1,7 µm, 4,6 x 300 mm (Waters Corporation, Milford, Massachusetts, EUA) operando em NaH_2PO_4 a 100 mM, NaCl a 50 mM, etanol a 7,5%, pH 6,9 a 0,4 mL/min observando a absorvância a 280 nm em um sistema Waters ACQUITY UPLC (Waters Corporation).

[0412] Métodos de LCMS

[0413] Para análise de LCMS reduzida, 20 µg de material foram desnaturados em guanidina HCl/TRIS a 8 M pH 8,0 (Teknova, Hollister, CA) e reduzidos com DTT a 10 mM (EMD Millipore, Darmstadt, Alemanha) a 50 °C durante 20 minutos. A amostra foi acidificada com ácido trifluoroacético, e 3 µg injetados em uma coluna C4 de fase reversa Waters BEH usando um HPLC Waters Acquity (Waters Corporation, Milford, MA). O efluente da coluna foi introduzido em uma fonte de

eletropulverização de um espectrômetro de massa Xevo QTOF (Waters Corporation, Milford, MA) e os espetros de massa foram coletados. Os espectros relevantes foram desconvoluídos usando o algoritmo MaxEnt dentro do pacote de *software* Waters MassLynx. Os espectros de massa resultantes para a LC e HC foram comparados com as massas teoricamente calculadas para cada cadeia e denotados como positivo/negativo.

[0414] Métodos de Tagg:

[0415] As temperaturas de aparecimento de agregação térmica foram determinadas por operação de um Estudo de Desdobragem e Agregação Térmica em Passo no Avacta, Optim-1000. A análise de dados e determinação de Tagg foram realizadas usando *software* Optim Analysis (Igor versão 6.31). As amostras com concentrações maiores do que 1 mg/mL foram normalizadas em relação a 1,0 mg/mL em tampão de formulação antes da análise de Tagg. A rampa térmica em passos foi aplicada com temperatura de início 20 ^{0}C e temperatura de paragem com 90 ^{0}C. O passo da temperatura foi 1 ^{0}C e o tempo de manutenção da temperatura foi 30 segundos. O tempo de exposição foi 500 ms com comprimento de onda central 380 nm e fenda com 250 µm.

[0416] Métodos de cAMP

[0417] Métodos

[0418] Este método é destinado à determinação quantitativa de cAMP em células HEK 293T expressando o GIPR humano ou GIPR de macaco-cinomólogo. A ligação a GIP causa mudança de conformação de GIPR, estimulando a proteína G até adenilato ciclase ativa resultando na produção de cAMP a

partir de ATP. A ligação de anticorpo a GIPR previne a ligação de GIP a GIPR. Isto é mensurável por um ensaio de cAMP.

[0419] O ensaio de cAMP é um imunoensaio de HTRF desenhado para medir cAMP produzido após modulação da atividade de adenilil ciclase por GPCRs. O ensaio é baseado na competição entre cAMP nativo produzido pelas células e o cAMP marcado com o corante d2 pelos locais de ligação em anticorpos monoclonais específicos de cAMP marcados com o Eu3+-Criptato. Quando os anticorpos conjugados com Eu3+-Criptato são ligados ao traçador de cAMP-d2, o pulso de luz a 337 nm excita o Eu3+-Criptato. A energia emitida pelo Eu3+-Criptato excitado é transferida por FRET para molécula d2 no traçador de cAMP, que por seu turno emite luz a 665 nm. A energia residual do Eu3+-Criptato produzirá luz a 620 nm. Na ausência de cAMP livre é alcançado sinal máximo de HTRF. O cAMP livre produzido por células estimuladas compete com o traçador de cAMP-d2 pela ligação ao Eu3+-Criptato anti-cAMP, causando uma diminuição no sinal de HTRF. O sinal específico (*i.e.*, transferência de energia) é inversamente proporcional à concentração de cAMP na amostra.

[0420] Desenho Experimental

[0421] As células foram mantidas em DMEM, FBS a 10%, 1× piruvato de sódio, 1× Penicilina-Estreptomicina-Glutamina, puromicina de 2 a 5 µg/mL. Antes das experiências, as células foram lavadas com DBPS e dissociadas com EDTA a 0,5 mM em DPBS.

[0422] Para estabelecer uma resposta de GIP, uma solução de GIP (em H_2O) foi preparada e diluída em série 3 vezes

(Ham's F-12 com BSA a 0,1%) e adicionada a 30.000 células recombinantes em uma placa de fundo redondo preta de 96 poços. As células foram incubadas na presença de IBMX a 0,5 mM a CO2 a 5%, 37 °C durante 30 minutos. Após incubação, 25 µL de d2-cAMP e 25 µL de anticorpo Eu3+-Criptato-cAMP foram adicionados, seguidos por incubação à temperatura ambiente durante 1 hora. Os comprimentos de onda a 665 nm e 620 nm foram medidos usando o Leitor EnVision Multilabel e a razão 665/620 foi calculada.

[0423] Para estabelecer uma resposta do artigo de teste, uma solução de anticorpo (acetato de sódio a 10 mM, sacarose a 9%, pH 5,2) foi preparada e diluída em série 3 vezes (Ham's F-12 com BSA a 0,1%) e adicionada a 30.000 células recombinantes em uma placa de fundo redondo preta de 96 poços e as células foram incubadas a CO2 a 5%, 37 °C durante 30 min. O GIP foi adicionado até uma concentração final de 50 pM. As células foram incubadas na presença de IBMX a 0,5 mM a CO2 a 5%, 37 °C durante 30 minutos. Após incubação, 25 µL de d2-cAMP e 25 µL de anticorpo Eu3+-Criptato-cAMP foram adicionados, seguidos por incubação à temperatura ambiente durante 1 hora. Os comprimentos de onda a 665 nm e 620 nm foram medidos usando o Leitor EnVision Multilabel e a razão 665/620 foi calculada.

[0424] Foram gerados gráficos por representação gráfica da concentração de GIP e anticorpo na abcissa, contra a média dos dois valores replicados para os níveis de cAMP (razão 665/620). Os pontos de dados foram depois ajustados com um log (agonista) *versus* resposta - declive variável GraphPad

Prism para dar valores de ajuste para topo, fundo, declive e tanto EC50 como IC50 (Tabela 10).

[0425] Verificar Ligação de GIPR a Variantes de Sucessos de Maturação por Afinidade 2G10 usando BIAcore

[0426] Equipamento, reagentes e preparação de superfícies do *chip* sensor:

[0427] Biacore T200, *chip* sensor série S-CM5 Biacore, estojo de acoplamento de amina, tensoativo P-20, acetato de sódio a 10 mM, pH 4,0, e glicina a 10 mM pH 1,5 foram da GE (Pittsburgh, PA). A solução salina tamponada com fosfato (PBS, 1X, sem cloreto de cálcio, sem cloreto de magnésio) foi da Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA). A albumina de soro bovino (BSA, fração V, isenta de IgG) foi da Sigma-Aldrich Corp. (St. Louis, MO). O anticorpo anti-huFc de cabra foi da Jackson ImmunoResearch Inc. (West Grove, PA).

[0428] Preparação de superfícies do *chip* sensor

[0429] A imobilização de anticorpo anti-huFc de Cabra a uma superfície do *chip* sensor S-CM5 foi realizada de acordo com as instruções do fabricante. O tampão de operação do instrumento Biacore é P20 a 0,005%/PBS 1X, pH 7,4, sem cloreto de cálcio, sem cloreto de magnésio. Brevemente, grupos carboxila nas superfícies do *chip* sensor foram ativados por injeção de 60 µL de uma mistura contendo N-etil-N'-(dimetilaminopropil)carbodi-imida (EDC) a 0,2 M e N-hidroxissuccinimida (NHS) a 0,05 M. O anticorpo anti-huFc de cabra foi diluído em acetato de sódio a 10 mM, pH 4,0 a 20 µg/mL e injetado sobre a superfície do *chip* ativado a 30 uL/min durante 6 minutos. Os grupos reativos em excesso nas superfícies foram desativados por injeção de 60 µL de

etanolamina a 1 M. O nível imobilizado final foi ~ 8000 unidades de ressonância (RU).

[0430] Os ensaios de ligação foram levados a cabo na superfície do anticorpo anti-huFc de cabra imobilizado por Biacore T200. A experiência foi realizada a 25 °C. O tampão de operação do instrumento foi P20/PBS a 0,005%. O anticorpo de captura anti-huFc de cabra foi covalentemente anexado à superfície do *chip* sensor através de acoplamento de amina padrão aos canais 1-4 das células de fluxo. Os anticorpos anti-huGIPR foram diluídos em tampão de amostra (BSA a 0,1 mg/mL, P20 a 0,005%, PBS) até ~ 10 nM, depois capturados nos canais 2, 3, 4 das células de fluxo. O canal 1 da célula de fluxo foi como uma superfície de referência em branco sem injeção de anticorpo anti-huGIPR. A gama de respostas de anticorpos capturados foi ~ 250 RU. Depois, ECD de huGIPR a 200 nM foi injetado sobre as superfícies de anticorpos anti-huGIPR capturados em anticorpos anti-huFc de cabra ao caudal 50 uL/min durante 3 minutos. Após uma dissociação de 10 minutos, cada superfície foi regenerada por injeção de Glicina a 10 mM, pH 1,5 durante 30 segundos duas vezes. Os sensorgramas foram analisados usando *software* de avaliação Biacore T200 (v. 2.0). A ks (1/s) para cada anticorpo é mostrada na Tabela 10.

[0431] Tabela 10. Propriedades de anticorpos anti-GIPR com maturação da afinidade

Anticorpo	Título de PB CHOK1 mg/L	Pontuação de MSQC	Tagg °C	IC50 de cAMP (nM)	quantidade de lote (mg)	pureza de lote %	HMW de lote %	ks (1/s)	Resposta de Ligação Normalizada (RL de Ligação/Captura)
2G10,301	360	POSITIVA	72,569 °C	17,64	4,68	94,18	5,66	7E-05	0,22
2G10,302	299,2	POSITIVA	69,672 °C	19,92	3,89	94,37	7,2	<5E-5	0,22
2G10,303	313,2	POSITIVA	72,657 °C	23,13	4,18	94,4	8,02	7E-05	0,23
2G10,304	283,5	POSITIVA	72,796 °C	16,93	3,32	94,96	6,7	<5E-5	0,22
2G10,305	353,5	POSITIVA	71,69 °C	27,22	4,74	94,24	8,23	<5E-5	0,24
2G10,306	358,1	POSITIVA	70,206 °C	20,74	4,33	94,52	6,09	<5E-5	0,23
2G10,307	242,8	POSITIVA	68,246 °C	17,43	2,89	95,54	13,63	6E-05	0,21
2G10,308	360	POSITIVA	71,285 °C	18,27	4,32	94,56	7,52	<5E-5	0,22
2G10,309	352,4	POSITIVA	71,321 °C	29,48	4,13	94,94	7,19	<5E-5	0,23
2G10,311	292,6	POSITIVA	65,478 °C	14,86	3,87	83,6	5,14	6E-05	0,22
2G10,312	316,4	POSITIVA	69,692 °C	23,23	4,24	95,4	7,55	<5E-5	0,23

2G10,313	302,5	POSITIVA	71,541 °C	20,7	3,76	95,48	6,5	<5E-5	0,22
2G10,314	275,9	POSITIVA	72,619 °C	17,53	3,55	95,12	10,77	6E-05	0,22
2G10,315	332,1	POSITIVA	68,86 °C	22,02	4,05	94,47	6,66	<5E-5	0,23
2G10,316	357	POSITIVA	68,325 °C	14,71	3,7	95,35	7,29	<5E-5	0,22
2G10,317	338,5	POSITIVA	67,887 °C	13,66	3,6	95,81	4,77	<5E-5	0,21
2G10,318	327,4	POSITIVA	68,83 °C	20,94	3,87	94,86	7,73	<5E-5	0,22
2G10,319	123,2	POSITIVA	66,392 °C	7,903	1,46	92,18	21,17	6E-05	0,14
2G10,320	294,2	POSITIVA	68,03 °C	13,96	3,86	95,98	10,08	<5E-5	0,23
2G10,321	111	POSITIVA	66,459 °C	7,461	1,05	90,06	22,53	<5E-5	0,15
2G10,322	343,8	POSITIVA	68,427 °C	17,88	4,15	95,46	6,78	6E-05	0,22
2G10,323	271	POSITIVA	70,608 °C	17,45	3,25	94,06	9,6	<5E-5	0,21
2G10,324	334,5	POSITIVA	69,167 °C	14,11	3,97	95,3	6,98	<5E-5	0,24
2G10,325	360	POSITIVA	67,573 °C	26,22	4,3	93,95	4,72	<5E-5	0,23
2G10,326	308,6	POSITIVA	68,909 °C	26,61	3,76	94,92	5,03	6E-05	0,23
2G10,327	328,7	POSITIVA	68,819 °C	19,26	4,06	93,28	10,64	<5E-5	0,22
2G10,328	280,9	POSITIVA	69,58 °C	24,38	4,1	94,24	7,98	7E-05	0,24
2G10,329	306,2	POSITIVA	68,346 °C	26,79	4,45	94,19	8,27	6E-05	0,24
2G10,330	138,5	POSITIVA	65,007 °C	18,64	1,85	93,81	4,07	<5E-5	0,21

2G10,331	360	POSITIVA	70,325 °C	19,68	5,17	93,93	7,95	5E-05	0,24
2G10,332	328	POSITIVA	68,838 °C	12,86	4,57	90,68	13,16	6E-05	0,21
2G10,333	349,5	POSITIVA	66,902 °C	12,07	4,04	94,97	7,48	<5E-5	0,22
2G10,334	316,8	POSITIVA	66,137 °C	13,74	4,05	94,97	7,44	6E-05	0,23
2G10,335	243,2	POSITIVA	66,531 °C	25,91	3,99	94,15	7,07	6E-05	0,21
2G10,336	341,8	POSITIVA	71,808 °C	29,61	5,04	94,22	4,96	2E-04	0,24
2G10,337	238,2	POSITIVA	69,706 °C	32,53	4,53	95,38	7,77	<5E-5	0,24
2G10,338	235,3	POSITIVA	70,165 °C	23,36	4,38	93,9	11,06	8E-05	0,22
2G10,339	315,5	POSITIVA	70,224 °C	22,61	4,27	95,39	4,9	7E-05	0,23
2G10,340	331,2	POSITIVA	73,132 °C	25,92	3,79	96,19	4,39	6E-05	0,23
2G10,341	360	POSITIVA	67,97 °C	24,74	5,23	95,03	8,5	7E-05	0,21
2G10,342	252,6	POSITIVA	70,554 °C	11,58	2,16	94,51	15,47	<5E-5	0,16
2G10,343	289,5	POSITIVA	70,649 °C	37,61	4,99	94,75	5,07	6E-05	0,22
2G10,344	266,3	POSITIVA	70,783 °C	21,9	4,84	95,43	5,63	6E-05	0,22
2G10,345	151,8	POSITIVA	68,885 °C	18,85	2,75	94,93	14,09	8E-05	0,19
2G10,346	315,8	POSITIVA	69,926 °C	22,25	5,11	95,25	5,13	1E-04	0,23
2G10,347	332,4	POSITIVA	68,252 °C	28,41	4,56	95,73	7,47	1E-04	0,24
2G10,348	353,6	POSITIVA	70,752 °C	42,8	5,55	96,06	8,17	6E-04	0,24

2G10,601	350,9	POSITIVA	70,55 °C	21,45	4,75	94,78	5,76	6E-05	0,23
2G10,602	252,3	POSITIVA	67,651 °C	16,81	4,06	95,53	6,63	<5E-5	0,23
2G10,603	232,7	POSITIVA	71,14 °C	30,51	4,33	95,75	7,43	<5E-5	0,23
2G10,604	246,9	POSITIVA	70,673 °C	27,07	4,18	95,9	7,2	<5E-5	0,23
2G10,605	250,7	POSITIVA	67,318 °C	25,62	4,49	96,13	7,57	7E-05	0,24
2G10,606	224,6	POSITIVA	70,046 °C	20,36	3,95	95,86	5,33	<5E-5	0,23
2G10,607	251,7	POSITIVA	66,65 °C	19,38	3,08	96,45	15,36	6E-05	0,21
2G10,608	360	POSITIVA	69,596 °C	21,67	4,55	95,01	7,79	<5E-5	0,22
2G10,609	353,7	POSITIVA	70,855 °C	26,93	5,14	95,74	7,75	6E-05	0,23
2G10,610	307	POSITIVA	69,433 °C	12,94	4,5	94,84	7,87	<5E-5	0,22

O anticorpo 2G10.248 foi adicionalmente maturado quanto à afinidade, resultando nos anticorpos iPS:529381, iPS:529382, iPS:529397, iPS:529399, iPS:529400, iPS:529403, iPS:529404 e iPS:529405. Estes anticorpos contêm todos as mutações YTE prolongadoras da meia-vida nas posições M252 (M252Y), S254 (S254T) e T256 (T256E) da cadeia pesada. Adicionalmente, os anticorpos iPS:529397, iPS:529399, iPS:529400, iPS:529403, iPS:529404 e iPS:529405 contêm também todos as mutações redutoras da viscosidade M4L, V13L, A76D, S95S, Q97E, S98P na cadeia leve.

Identificador	Mut. de Visc.	HLE - YTE	Tm1	Tagg	IC50 (nM)	**IC_{50} de cAMP humano (nM)**	**cAMP murino (nM)**
2G10,348	Nenhum	nenhum	76,2	100	18,3	53	14600
iPS:529381	Nenhum	YTE	77,7	77,5	13,7	33,2	9,3
iPS:529382	Nenhum	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

REIVINDICAÇÕES

O que é reivindicado é:

1. Método de tratamento de um sujeito com uma disfunção metabólica, caracterizado pelo fato de que compreende administração ao sujeito de uma quantidade terapeuticamente eficaz de uma proteína de ligação ao antígeno que se liga especificamente a uma proteína tendo uma sequência de aminoácidos tendo pelo menos 90% de identidade de sequências de aminoácidos com uma sequência de aminoácidos de um GIPR.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção metabólica é uma disfunção do metabolismo da glucose.

3. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção do metabolismo da glucose compreende hiperglicemia e em que a referida administração reduz a glucose no plasma no referido sujeito.

4. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção do metabolismo da glucose compreende hiperinsulinemia e em que a referida administração reduz a insulina no plasma no referido sujeito.

5. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção do metabolismo da glucose compreende intolerância à glucose e em que a referida administração aumenta a tolerância à glucose no referido sujeito.

6. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção do metabolismo da glucose compreende resistência à insulina e em que a referida administração diminui a resistência à insulina no referido sujeito.

7. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção do metabolismo da glucose compreende diabetes mellitus.

8. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que o referido sujeito é obeso.

9. Método, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a referida administração reduz o peso corporal no referido sujeito.

10. Método, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a referida administração reduz o ganho de peso corporal no referido sujeito.

11. Método, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a referida administração reduz a massa gorda no referido sujeito.

12. Método, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a referida disfunção do metabolismo da glucose compreende resistência à insulina e em que a referida administração reduz a resistência à insulina no referido sujeito.

13. Método, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o referido sujeito tem esteatose hepática aumentada, e em que a referida administração reduz a esteatose hepática no referido sujeito.

14. Método, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o referido sujeito tem conteúdo de gordura hepática aumentado, e em que a referida administração reduz o conteúdo de gordura hepática no referido sujeito.

15. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido sujeito é um mamífero.

16. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido sujeito é humano.

17. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a referida administração é por injeção parenteral.

18. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a referida administração é por injeção subcutânea.

19. Proteína de ligação ao antígeno isolada, caracterizada pelo fato de que se liga especificamente a um polipeptídeo receptor do peptídeo inibidor gástrico humano(GIPR).

20. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 19, caracterizada pelo fato de que o referido GIPR humano tem uma sequência compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NO: 1201, SEQ ID NO: 1203 e SEQ ID NO: 1205.

21. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 20, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo monoclonal, um anticorpo policlonal, um anticorpo

recombinante, um anticorpo humano, um anticorpo humanizado, um anticorpo quimérico, um anticorpo multiespecífico ou um seu fragmento de anticorpo.

22. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que o referido fragmento de anticorpo é um fragmento Fab, um fragmento Fab' ou um fragmento F(ab')2.

23. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo humano.

24. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo monoclonal.

25. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é do tipo IgG1, IgG2, IgG3 ou IgG4.

26. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é do tipo IgG1 ou IgG2.

27. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com qualquer uma da reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é acoplada a um grupo de marcação.

28. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com uma da reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que

a referida proteína de ligação ao antígeno inibe a ligação de GIP à porção extracelular de GIPR humano.

29. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o referido anticorpo compreende uma CDRL1, uma CDRL2, uma CDRL3, uma CDRH1, uma CDRH2 e uma CDRH3, em que a referida CDRL1 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1350; a referida CDRL2 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1351; a referida CDRL3 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1352; a referida CDRH1 compreende uma sequência

selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1353; a referida CDRH2 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1354; e a referida CDRH3 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1355.

30. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o referido anticorpo compreende uma CDRL1, uma CDRL2, uma CDRL3, uma CDRH1, uma CDRH2 e uma CDRH3, em que cada CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 e CDRH3, respectivamente, compreende uma sequência selecionada do

grupo consistindo em SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, e SEQ ID NO: 366; SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, e SEQ ID NO: 372; SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, e SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, e SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, e SEQ ID NO: 390; SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, e SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, e SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, e SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, e SEQ ID NO: 414; SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, e SEQ ID NO: 420; SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, e SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, e SEQ ID NO: 432; SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437, e SEQ ID NO: 438; SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, e SEQ ID NO: 444; SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, e SEQ ID NO: 450; SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, e SEQ ID NO: 456; SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, e SEQ ID NO: 462; SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, e SEQ ID NO:

468; SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, e SEQ ID NO: 474; SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, e SEQ ID NO: 480; SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, e SEQ ID NO: 486; SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, e SEQ ID NO: 492; SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, e SEQ ID NO: 498; SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, e SEQ ID NO: 504; SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, e SEQ ID NO: 510; SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, e SEQ ID NO: 516; SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, e SEQ ID NO: 522; SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, e SEQ ID NO: 528; SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, e SEQ ID NO: 534; SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, e SEQ ID NO: 540; SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, e SEQ ID NO: 546; SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, e SEQ ID NO: 552; SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, e SEQ ID NO: 558; SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, e SEQ ID NO: 564; SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 210, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 569, e SEQ ID NO: 570; SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ

ID NO: 216, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO: 575, e SEQ ID NO: 576; SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, e SEQ ID NO: 582; SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, e SEQ ID NO: 588; SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, e SEQ ID NO: 594; SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, e SEQ ID NO: 600; SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, e SEQ ID NO: 606; SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, e SEQ ID NO: 612; SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, e SEQ ID NO: 618; SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, e SEQ ID NO: 624; SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, e SEQ ID NO: 630; SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, e SEQ ID NO: 636; SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, e SEQ ID NO: 642; SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, e SEQ ID NO: 648; SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, e SEQ ID NO: 654; SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, e SEQ ID NO: 660; SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, e SEQ ID NO: 666; SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, e SEQ ID NO: 672; SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO:

677, e SEQ ID NO: 678; SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, e SEQ ID NO: 684; SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, e SEQ ID NO: 690; SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, e SEQ ID NO: 696; SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, e SEQ ID NO: 702; SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, e SEQ ID NO: 708; SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, e SEQ ID NO: 714; SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, e SEQ ID NO: 720; SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, e SEQ ID NO: 1295; SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, e SEQ ID NO: 1305; SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, e SEQ ID NO: 1315; SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, e SEQ ID NO: 1325; SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, e SEQ ID NO: 1335; SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, e SEQ ID NO: 1345; SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, e SEQ ID NO: 1355; e SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, e SEQ ID NO: 1365.

31. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a

referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o referido anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1356 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1357.

32. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o referido anticorpo ou seu fragmento compreende uma combinação de uma região variável de cadeia leve e uma região variável de cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 723 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 724; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 727 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 728; uma

região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 731 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 732; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 735 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 736; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 739 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 740; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 743 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 744; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 747 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 748; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 751 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 752; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 755 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 756; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 759 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 760; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 763 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 764; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 767 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 768; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 771 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 772; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 775 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 776; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 779 e uma região variável de cadeia

pesada compreendendo SEQ ID NO: 780; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 783 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 784; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 787 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 788; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 791 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 792; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 795 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 796; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 799 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 800; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 803 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 804; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 807 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 808; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 811 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 812; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 815 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 816; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 819 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 820; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 823 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 824; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 827 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 828; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID

NO: 831 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 832; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 835 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 836; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 839 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 840; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 843 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 844; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 847 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 848; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 851 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 852; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 855 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 856; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 859 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 860; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 863 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 864; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 867 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 868; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 871 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 872; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 875 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 876; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 879 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 880; uma região

variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 883 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 884; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 887 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 888; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 891 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 892; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 895 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 896; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 899 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 900; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 903 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 904; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 907 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 908; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 911 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 912; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 915 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 916; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 919 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 920; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 923 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 924; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 927 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 928; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 931 e uma região variável de cadeia pesada

compreendendo SEQ ID NO: 932; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 935 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 936; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 939 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 940; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 943 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 944; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 947 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 948; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 951 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 952; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 955 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 956; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 959 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 960; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1286 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1287; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1296 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1297; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1306 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1307; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1316 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1317; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1326 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1327; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ

ID NO: 1336 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1337; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1346 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1347; e uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1356 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1357.

33. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo, e em que o referido anticorpo compreende uma cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, 111 e uma cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1359.

34. Proteína de ligação ao antígeno isolada, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a referida proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo, e em que o referido anticorpo compreende uma combinação de uma cadeia leve e uma cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo

em uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 963 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 964; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 967 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 968; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 971 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 972; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 975 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 976; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 979 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 980; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 983 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 984; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 987 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 988; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 991 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 992; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 995 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 996; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 999 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1000; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1003 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1004; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1007 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1008; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1011 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1012; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1015 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1016; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1019 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1020; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1023 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1024; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1027 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1028; uma cadeia leve compreendendo

SEQ ID NO: 1031 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1032; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1035 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1036; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1039 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1040; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1043 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1044; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1047 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1048; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1051 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1052; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1055 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1056; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1059 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1060; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1063 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1064; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1067 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1068; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1071 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1072; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1075 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1076; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1079 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1080; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1083 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1084; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1087 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1088; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1091 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1092; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1095 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1096; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1099 e uma cadeia pesada

compreendendo SEQ ID NO: 1100; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1103 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1104; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1107 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1108; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1111 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1112; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1115 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1116; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1119 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1120; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1123 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1124; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1127 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1128; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1131 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1132; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1135 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1136; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1139 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1140; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1143 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1144; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1147 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1148; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1151 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1152; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1155 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1156; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1159 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1160; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1163 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1164; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1167 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1168; uma cadeia leve

compreendendo SEQ ID NO: 1171 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1172; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1175 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1176; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1179 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1180; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1183 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1184; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1187 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1188; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1191 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1192; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1195 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1196; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1199 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1200; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1288 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1289; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1298 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1299; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1308 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1309; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1318 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1319; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1328 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1329; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1338 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1339; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1348 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1349; e uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1358 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1359.

35. Molécula de ácido nucleico, caracterizada pelo fato de que codifica o anticorpo ou seu fragmento, conforme

definido em qualquer uma das reivindicações 29, 30, 31, 32, 33 e 34.

36. Molécula de ácido nucleico, de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que a referida molécula de ácido nucleico está operacionalmente ligada a uma sequência de controle.

37. Vetor, caracterizado pelo fato de que compreende uma molécula de ácido nucleico, conforme definida na reivindicação 36.

38. Célula hospedeira, caracterizada pelo fato de que compreende a molécula de ácido nucleico, conforme definida na reivindicação 37.

39. Anticorpo ou seu fragmento, caracterizado pelo fato de que é produzido pela célula hospedeira, conforme definida na reivindicação 38.

40. Método de produção do anticorpo ou seu fragmento, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29, 30, 31, 32, 33 e 34, caracterizado pelo fato de que compreende o passo de preparação do referido anticorpo ou seu fragmento a partir de uma célula hospedeira que secreta o referido anticorpo.

41. Composição farmacêutica, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um anticorpo ou seu fragmento, de acordo com qualquer uma das reivindicações 29, 30, 31, 32, 33 e 34, e excipiente farmaceuticamente aceitável.

42. Proteína de ligação ao antígeno isolada, caracterizada pelo fato de que compete pela ligação à porção extracelular de GIPR humano com um anticorpo ou seu

fragmento, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 29, 30, 31, 32, 33 e 34.

43. Composição, caracterizada pelo fato de que compreende uma quantidade terapeuticamente eficaz de um agonista do receptor de GLP-1 e uma quantidade terapeuticamente eficaz de um antagonista de GIPR que se liga especificamente a uma proteína tendo uma sequência de aminoácidos tendo pelo menos 90% de identidade de sequências de aminoácidos com uma sequência de aminoácidos de um GIPR.

44. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que a razão molar entre um agonista do receptor de GLP-1 e um antagonista de GIPR é de cerca de 1:1 a 1:110, 1:1 a 1:100, 1:1 a 1:75, 1:1 a 1:50, 1:1 a 1:25, 1:1 a 1:10, 1:1 a 1:5 e 1:1.

45. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que a razão molar entre um antagonista de GIPR e um agonista do receptor de GLP-1 é de cerca de 1:1 a 1:110, 1:1 a 1:100, 1:1 a 1:75, 1:1 a 1:50, 1:1 a 1:25, 1:1 a 1:10 e 1:1 a 1:5.

46. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que o agonista do receptor de GLP-1 é usado em combinação com o antagonista de GIPR a razões molares terapeuticamente eficazes de entre cerca de 1:1,5 e 1:150, preferencialmente 1:2 e 1:50.

47. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que o agonista do receptor de GLP-1 e o antagonista de GIPR estão presentes em doses que são pelo menos cerca de 1,1 a 1,4, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

9 ou 10 vezes menores do que as doses de cada composto sozinho necessárias para tratar uma condição e/ou doença.

48. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que o agonista do receptor de GLP-1 é GLP-1(7-37) ou um análogo de GLP-1(7-37).

49. Composição, de acordo com a reivindicação 48, caracterizada pelo fato de que o agonista do receptor de GLP-1 é selecionado do grupo consistindo em exenatida, liraglutida, lixisenatida, albiglutida, dulaglutida, semaglutida e taspoglutida.

50. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que o agonista do receptor de GLP-1 é selecionado do grupo consistindo em GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1244); GLP-1(7-36)-NH_2 (SEQ ID NO: 1245); liraglutida; albiglutida; taspoglutida; dulaglutida, semaglutida; LY2428757; desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-37) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1282); desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-octanoil)-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1283); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}-(ω-carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38) (SEQ ID NO: 1284); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-36) (peptídeo nuclear divulgado como SEQ ID NO: 1285); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}-GLP-1(7-36)) (SEQ ID NO: 1246); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$; em que Xaa_8 é A, V ou G; Xaa_{22} é G, K ou E; Xaa_{23} é Q ou K; Xaa_{30} é A ou E; Xaa_{33} é V ou K; Xaa_{34} é K, N ou R; Xaa_{36} é R ou G; e Xaa_{37} é G, H, P ou está ausente (SEQ ID NO: 1247); Arg^{34}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1248); Glu^{30}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1249); Lys^{22}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1250); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-

1(7-37) (SEQ ID NO: 1251); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1252); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1253); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1254); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1255); Val^{8},Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1256); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33}, Asn^{34},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1257); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SEQ ID NO: 1258); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1259); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1260); Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1261); e $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}-GLP-1(7-36) (SEQ ID NO: 1262).

51. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que o GIPR humano tem uma sequência compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NO: 1201, SEQ ID NO: 1203 e SEQ ID NO: 1205.

52. Composição, de acordo com a reivindicação 43, caracterizada pelo fato de que o antagonista de GIPR é uma proteína de ligação ao antígeno.

53. Composição, de acordo com a reivindicação 52, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo monoclonal, um anticorpo policlonal, um anticorpo recombinante, um anticorpo humano, um anticorpo humanizado, um anticorpo quimérico, um anticorpo multiespecífico ou um seu fragmento de anticorpo.

54. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que o fragmento de anticorpo é um fragmento Fab, um fragmento Fab' ou um fragmento F(ab')2.

55. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo humano.

56. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo monoclonal.

57. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é do tipo IgG1, IgG2, IgG3 ou IgG4.

58. Composição, de acordo com a reivindicação 57, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é do tipo IgG1 ou IgG2.

59. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é acoplada a um grupo de marcação.

60. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno inibe a ligação de GIP à porção extracelular de GIPR humano.

61. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o anticorpo compreende uma CDRL1, uma CDRL2, uma CDRL3, uma CDRH1, uma CDRH2 e uma CDRH3, em que a CDRL1 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1350; a CDRL2 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1351; a CDRL3 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1352; a CDRH1 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1353; a CDRH2 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1354; e a CDRH3 compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1355.

62. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o anticorpo compreende uma CDRL1, uma CDRL2, uma CDRL3, uma CDRH1, uma CDRH2 e uma CDRH3, em que cada CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 e CDRH3, respectivamente, compreende uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, e SEQ ID NO: 366; SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, e SEQ ID NO: 372; SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, e SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, e SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, e SEQ ID NO: 390; SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, e SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, e SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, e SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, e SEQ ID NO: 414;

SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, e SEQ ID NO: 420; SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, e SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, e SEQ ID NO: 432; SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437, e SEQ ID NO: 438; SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, e SEQ ID NO: 444; SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, e SEQ ID NO: 450; SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, e SEQ ID NO: 456; SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, e SEQ ID NO: 462; SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, e SEQ ID NO: 468; SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, e SEQ ID NO: 474; SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, e SEQ ID NO: 480; SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, e SEQ ID NO: 486; SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, e SEQ ID NO: 492; SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, e SEQ ID NO: 498; SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, e SEQ ID NO: 504; SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, e SEQ ID NO: 510; SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, e SEQ ID NO: 516; SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO:

521, e SEQ ID NO: 522; SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, e SEQ ID NO: 528; SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, e SEQ ID NO: 534; SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, e SEQ ID NO: 540; SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, e SEQ ID NO: 546; SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, e SEQ ID NO: 552; SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, e SEQ ID NO: 558; SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, e SEQ ID NO: 564; SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 210, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 569, e SEQ ID NO: 570; SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO: 575, e SEQ ID NO: 576; SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, e SEQ ID NO: 582; SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, e SEQ ID NO: 588; SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, e SEQ ID NO: 594; SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, e SEQ ID NO: 600; SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, e SEQ ID NO: 606; SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, e SEQ ID NO: 612; SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, e SEQ ID NO: 618; SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, e SEQ ID NO: 624; SEQ ID NO: 268,

SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, e SEQ ID NO: 630; SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, e SEQ ID NO: 636; SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, e SEQ ID NO: 642; SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, e SEQ ID NO: 648; SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, e SEQ ID NO: 654; SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, e SEQ ID NO: 660; SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, e SEQ ID NO: 666; SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, e SEQ ID NO: 672; SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO: 677, e SEQ ID NO: 678; SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, e SEQ ID NO: 684; SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, e SEQ ID NO: 690; SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, e SEQ ID NO: 696; SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, e SEQ ID NO: 702; SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, e SEQ ID NO: 708; SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, e SEQ ID NO: 714; SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, e SEQ ID NO: 720; SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, e SEQ ID NO: 1295; SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ

ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, e SEQ ID NO: 1305; SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, e SEQ ID NO: 1315; SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, e SEQ ID NO: 1325; SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, e SEQ ID NO: 1335; SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, e SEQ ID NO: 1345; SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, e SEQ ID NO: 1355; e SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, e SEQ ID NO: 1365.

63. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o anticorpo ou seu fragmento compreende uma região variável de cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1356 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1357.

64. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo ou um seu fragmento, e em que o anticorpo ou seu fragmento compreende uma combinação de uma região variável de cadeia leve e uma região variável de cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 723 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 724; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 727 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 728; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 731 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 732; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 735 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 736; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 739 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 740; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 743 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 744; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 747 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 748; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 751 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 752; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 755 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo

SEQ ID NO: 756; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 759 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 760; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 763 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 764; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 767 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 768; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 771 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 772; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 775 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 776; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 779 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 780; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 783 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 784; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 787 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 788; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 791 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 792; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 795 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 796; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 799 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 800; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 803 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 804; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 807 e uma

região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 808; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 811 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 812; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 815 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 816; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 819 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 820; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 823 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 824; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 827 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 828; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 831 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 832; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 835 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 836; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 839 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 840; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 843 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 844; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 847 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 848; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 851 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 852; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 855 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 856; uma região variável de cadeia

leve compreendendo SEQ ID NO: 859 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 860; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 863 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 864; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 867 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 868; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 871 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 872; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 875 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 876; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 879 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 880; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 883 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 884; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 887 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 888; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 891 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 892; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 895 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 896; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 899 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 900; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 903 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 904; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 907 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID

NO: 908; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 911 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 912; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 915 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 916; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 919 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 920; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 923 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 924; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 927 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 928; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 931 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 932; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 935 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 936; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 939 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 940; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 943 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 944; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 947 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 948; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 951 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 952; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 955 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 956; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 959 e uma região

variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 960; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1286 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1287; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1296 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1297; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1306 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1307; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1316 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1317; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1326 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1327; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1336 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1337; uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1346 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1347; e uma região variável de cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1356 e uma região variável de cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1357.

65. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo, e em que o anticorpo compreende uma cadeia leve compreendendo uma sequência selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, 111 e uma cadeia pesada compreendendo uma sequência

selecionada do grupo consistindo em SEQ ID NOs: 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, e 1359.

66. Composição, de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de que a proteína de ligação ao antígeno é um anticorpo, e em que o anticorpo ou compreende uma combinação de uma cadeia leve e uma cadeia pesada selecionadas do grupo consistindo em uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 963 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 964; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 967 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 968; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 971 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 972; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 975 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 976; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 979 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 980; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 983 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 984; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 987 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 988; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 991 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 992; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 995 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 996; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 999 e uma cadeia pesada

compreendendo SEQ ID NO: 1000; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1003 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1004; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1007 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1008; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1011 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1012; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1015 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1016; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1019 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1020; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1023 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1024; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1027 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1028; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1031 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1032; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1035 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1036; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1039 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1040; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1043 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1044; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1047 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1048; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1051 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1052; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1055 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1056; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1059 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1060; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1063 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1064; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1067 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1068; uma cadeia leve

compreendendo SEQ ID NO: 1071 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1072; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1075 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1076; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1079 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1080; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1083 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1084; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1087 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1088; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1091 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1092; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1095 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1096; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1099 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1100; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1103 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1104; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1107 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1108; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1111 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1112; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1115 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1116; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1119 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1120; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1123 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1124; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1127 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1128; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1131 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1132; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1135 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1136; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1139 e uma

cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1140; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1143 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1144; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1147 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1148; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1151 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1152; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1155 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1156; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1159 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1160; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1163 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1164; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1167 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1168; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1171 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1172; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1175 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1176; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1179 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1180; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1183 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1184; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1187 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1188; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1191 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1192; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1195 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1196; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1199 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1200; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1288 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1289; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1298 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO:

1299; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1308 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1309; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1318 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1319; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1328 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1329; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1338 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1339; uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1348 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1349; e uma cadeia leve compreendendo SEQ ID NO: 1358 e uma cadeia pesada compreendendo SEQ ID NO: 1359.

RESUMO

MÉTODO DE TRATAMENTO OU MELHORIA DE DISFUNÇÕES METABÓLICAS USANDO PROTEÍNAS DE LIGAÇÃO PARA RECEPTOR DO PEPTÍDEO INIBIDOR GÁSTRICO (GIPR) EM COMBINAÇÃO COM AGONISTAS DE GLP-1

Métodos de tratamento de doenças e disfunções metabólicas usando uma proteína de ligação ao antígeno específica do polipeptídeo GIPR são proporcionados. Em várias modalidades, a doença ou disfunção metabólica é diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia, níveis elevados de glucose, níveis elevados de insulina e nefropatia diabética. Em certas modalidades, a proteína de ligação ao antígeno é administrada em combinação com um agonista do receptor de GLP-1.

Este anexo apresenta o código de controle da listagem de sequências biológicas.

Código de Controle

Campo 1



Campo 2



Outras Informações:

- Nome do Arquivo: A-2164-Brazilian Portuguese-Sequences.txt
- Data de Geração do Código: 19/11/2019
- Hora de Geração do Código: 17:47:39
- Código de Controle:
  - Campo 1: FB7FDFC6E464C334
  - Campo 2: FCBF81EF43B8066C