REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **MD/EP 3570885** (13) **T2**

(51) Int. Cl:***A61K 39/395*** (2006.01.01)
C07K 16/28 (2006.01.01)
A61P 3/10 (2006.01.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE EUROPEAN VALIDAT

(21) Numărul de depozit: e 2019 1316

(22) Data de depozit: 2018.01.16

(96) Numărul cererii şi data de depozit a cererii de brevet european:18714635.2, 2018.01.16

(97) Numărul de publicare şi data publicării de către OEB a cererii de brevet european:3570885, 2019.11.27

(31) Numărul cererii prioritare: 201762447332 P

(32) Data de depozit a cererii prioritare: 2017.01.17

(33) Ţara cererii prioritare: US

(49) Data publicării traducerii fasciculului de brevet european validat: BOPI nr. 03/2025, 2025.03.31

(80) Data publicării menţiunii acordării de către OEB: EPB nr. 38/2024, 2024.09.18

(82) Data publicării solicitării de validare a brevetului european: BOPI nr. 01/2020, 2020.01.31

(71) Solicitant: AMGEN INC., US

(72) Inventatori: CHENG Yuan, US; NETIROJJANAKUL Chawita, US; HOLDER Jerry Ryan, US; WU Bin, US; FALSEY James R., US; HERBERICH Bradley J., US; SHAM Kelvin, US; MIRANDA Leslie P., US; LU Shu-Chen, US; VENIANT-ELLISON Murielle M., US; STANISLAUS Shanaka, US; YIE Junming, US; XU Jing, US

(73) Titular: AMGEN INC., US

(74) Mandatar autorizat: CORCODEL Angela

(54) Metodă de tratare sau ameliorare a tulburărilor metabolice utilizând agonişti ai receptorului GLP-1 conjugaţi cu antagonişti pentru receptorul polipeptidei inhibitoare gastrice (GIPR)

(57) Rezumat:

Sunt furnizate metode de tratare a bolilor şi tulburărilor metabolice folosind o compoziţie care cuprinde o proteină de legare a antigenului specifică pentru polipeptida GIPR conjugată la un agonist al receptorului GLP-1. În diferite realizări, boala sau tulburarea metabolică este diabetul de tip 2, obezitatea, dislipidemia, nivelurile crescute de glucoză, nivelurile crescute de insulină şi nefropatia diabetică. În anumite variante de realizare compoziţia cuprinde un anticorp sau fragment funcţional al acestuia care cuprinde o cisteină la unul sau mai multe situsuri de conjugare în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia prin lanţul lateral al restului de cisteină.

Revendicări: 15

Figuri: 30

MD/EP 3570885 T2 2025.03.31

Descriere:
(Descrierea se publică în varianta redactată de titular)

DOMENIUL INVENȚIEI

Prezenta dezvăluire se referă la tratamentul sau ameliorarea unei tulburări metabolice, cum ar fi diabetul de tip 2, niveluri crescute de glucoză, niveluri crescute de insulină, obezitate, boală hepatică grasă nealcoolică, boli cardiovasculare sau nefropatie diabetică, folosind agoniști ai receptorului GLP-1 conjugați cu o proteină de legare a antigenului specifică receptorului peptidei inhibitoare gastrice (GIPR).

FONDUL INVENȚIEI

Polipeptida insulinotropă dependentă de glucoză (GIP) este o singură peptidă de 42 de aminoacizi secretată de celulele K din intestinul subțire (duoden și jejun). GIP umană este derivată din procesarea proGIP, un precursor de 153 de aminoacizi care este codificat de o genă localizată pe cromozomul 17q (Inagaki și colab., Mol Endocrinol 1989; 3:1014-1021; Fehmann și colab. Endocr Rev. 1995; 16:390-410). GIP a fost numită anterior polipeptidă inhibitoare gastrică.

Secreția de GIP este indusă de ingerarea de alimente. GIP are o serie de efecte fiziologice în țesuturi, inclusiv promovarea depozitării grăsimilor în adipocite și promovarea funcției celulelor β ale insulelor pancreatice și a secreției de insulină dependentă de glucoză. GIP și polipeptida-1 asemănătoare glucagonului (GLP-1) sunt factori insulinotropi cunoscuți ("incretine"). GIP intactă este degradată rapid de DPPIV într-o formă inactivă. Efectul insulinotrop al GIP este pierdut la pacienții cu diabet de tip 2, în timp ce efectul incretinic al GLP-1 rămâne intact (Nauck și colab. J. Cline. Invest. 1993; 91:301-307).

Receptorul GIP (GIPR) este un membru al familiei secretină-glucagon a receptorilor cuplați cu proteina G (GPCR-uri) având o extremitate N-terminală extracelulară, șapte domenii transmembranare și o extremitate C-terminală intracelulară. Domeniile extracelulare N-terminale ale acestei familii de receptori sunt de obicei glicozilate și formează domeniul de recunoaștere și de legare al receptorului. GIPR este exprimat puternic într-un număr de țesuturi, inclusiv pancreas, intestin, țesut adipos, inimă, hipofiză, cortex suprarenal și creier (Usdin și colab., Endocrinology. 1993, 133:2861-2870). GIPR uman cuprinde 466 de aminoacizi și este codificat de o genă situată pe cromozomul 19q13.3 (Gremlich și colab., Diabetes. 1995; 44:1202-8; Volz și colab., FEBS Lett. 1995, 373:23-29). Studiile au sugerat că matisarea alternativă a ARNm-ului are ca rezultat producerea de variante de receptor GIP de lungimi diferite la om, șobolan și șoarece.

Șoarecii knockout GIPR ($Gipr^{-/-}$) sunt rezistenți la creșterea în greutate indusă de dieta bogată în grăsimi și au sensibilitate la insulină și profil lipidic îmbunătățit. (Yamada și colab., Diabetes. 2006, 55:S86; Miyawaki și colab. Nature Med. 2002, 8:738-742). În plus, un nou antagonist GIPR cu molecule mici SKL-14959 previne obezitatea și rezistența la insulină. (Diabetologia 2008, 51:S373, posterul reuniunii anuale a 44-a EASD).

În mod colectiv, aceste legături cu obezitatea și rezistența la insulină implică faptul că inhibarea GIPR este o abordare utilă pentru intervenția terapeutică.

Peptida 1 asemănătoare glucagonului este o peptidă de 31 de aminoacizi derivată din gena proglucagonului. Este secretată de celulele L intestinale și eliberată ca răspuns la ingerarea de alimente pentru a induce secreția de insulină din celulele β pancreatice (Diabetes 2004, 53:S3, 205-214). Pe lângă efectele incretinei, GLP-1 scade și secreția de glucagon, întârzie golirea gastrică și reduce aportul caloric (Diabetes Care, 2003, 26(10): 2929-2940). GLP-1 își exercită efectele prin activarea receptorului GLP-1, care aparține unui receptor cuplat cu proteina G de clasa B (Endocrinology. 1993, 133(4):1907-10). Funcția GLP-1 este limitată de degradarea rapidă de către enzima DPP-IV, rezultând un timp de înjumătățire de aproximativ 2 minute. Recent, au fost dezvoltați agoniști de lungă durată ai receptorilor GLP-1 (GLP-1 RA-uri), cum ar fi exenatida, liraglutida, dulaglutida, care sunt acum utilizați clinic pentru a îmbunătăți controlul glicemic la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. În plus, GLP-1RA-urile promovează, de asemenea, reducerea greutății corporale, precum și reducerea tensiunii arteriale și a nivelurilor de colesterol plasmatic la pacienți (Bioorg. Med. Chem. Lett 2013, 23:4011-4018).

Peter Ravn și colab., "Structural and pharmacological characterization of novel potent and selective monoclonal antibody antagonists of glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor", The Journal of Biological Chemistry, vol. 288, nr. 27 (2013), se referă la un anticorp pentru receptorul GIP.

Suleiman Al-Sabah, "Molecular Pharmacology of the Incretin Receptors", Medical Principles and Practice, vol. 25, nr. 1 (2015), se referă la mecanismele de semnalizare și reglarea GIP și GLP-1.

Paula L. McClean și colab., "GIP receptor antagonism reverses obesity, insulin resistance, and associated metabolic disturbances induced in mice by prolonged consumption of high-fat diet", American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism 293 (2007) se referă la studii privind efectele administrării unui antagonist al receptorului GIP.

Dominik Schumacher şi colab., "Current Status: Site-Specific Antibody Drug Conjugates", Journal of Clinical immunology, volumul 36, nr. 1 (2016), se referă la ataşarea direcţionată la situs a medicamentelor pentru conjugaţii de medicamente cu anticorpi de a doua generaţie.

Christopher R Behrens şi Bin Liu, "Methods for site-specific drug conjugation to antibodies", MABS, volumul 6, ediţia 1 (2014), se referă la metode pentru conjugarea medicamentului cu anticorpi specifică situsului.

Jamie T. Lewis şi colab., "Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide Confers Early Phase Insulin Release to Oral Glucose in Rats: Demonstration by a Receptor Antagonist", Endocrinology, vol. 141, nr. 10 (2000), se referă la un antagonist al receptorului GIP.

REZUMATUL INVENŢIEI

Invenţia protejată este definită în revendicări.

Referirile la metodele de tratament din această descriere nu trebuie interpretate ca fiind protejate de prezentele revendicări ca atare. Mai degrabă, unele dintre revendicările prezente se referă la compoziţiile prezentei invenţii pentru utilizare în tratamentul unei tulburări metabolice.

Într-un aspect, prezenta invenţie furnizează o compoziţie care cuprinde a) un anticorp sau un fragment funcţional al acestuia care se leagă în mod specific la GIPR uman, în care anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia cuprinde o substituţie de cisteină sau de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare; şi b) un agonist al receptorului GLP-1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia prin lanţul lateral al restului de cisteină sau al restului de aminoacid necanonic substituit la unul sau mai multe situsuri de conjugare, în care anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia este un antagonist al GIPR, pentru utilizare într-o metodă de tratare a unui subiect cu o tulburare metabolică. Într-un exemplu de realizare, tulburarea metabolică este o tulburare a metabolismului glucozei. Într-un alt exemplu de realizare, tulburarea metabolismului glucozei cuprinde hiperglicemia, iar administrarea proteinei de legare a antigenului reduce glucoza plasmatică. Într-un alt exemplu de realizare, tulburarea metabolismului glucozei cuprinde hiperinsulinemia, iar administrarea proteinei de legare a antigenului reduce insulina plasmatică. Într-un alt exemplu de realizare, tulburarea metabolismului glucozei cuprinde intoleranţa la glucoză, iar administrarea proteinei de legare a antigenului reduce creşte toleranţa la glucoză. Într-un alt exemplu de realizare, tulburarea metabolismului glucozei cuprinde rezistenţa la insulină, iar administrarea proteinei de legare a antigenului reduce rezistenţa la insulină. Într-un alt exemplu de realizare, tulburarea metabolismului glucozei cuprinde diabetul zaharat. Într-un alt exemplu de realizare, subiectul este obez. Într-un alt exemplu de realizare, administrarea compoziţiei reduce greutatea corporală la un subiect obez. Într-un alt exemplu de realizare, administrarea compoziţiei reduce creşterea în greutate corporală la un subiect obez. Într-un alt exemplu de realizare, administrarea compoziţiei reduce masa de grăsime la un subiect obez. Într-un alt exemplu de realizare, tulburarea metabolismului glucozei cuprinde rezistenţa la insulină, iar administrarea compoziţiei reduce rezistenţa la insulină la un subiect obez. Într-un alt exemplu de realizare, administrarea compoziţiei reduce steatoza hepatică la un subiect obez care are steatoză hepatică crescută. Într-un alt exemplu de realizare, administrarea compoziţiei reduce conţinutul de grăsime hepatică la un subiect obez având un conţinut crescut de grăsime hepatică.

Într-un aspect, compoziţia cuprinde un anticorp sau un fragment funcţional al acestuia care se leagă în mod specific la GIPR uman, în care anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia este un antagonist al GIPR şi cuprinde o substituţie de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanţului uşor al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 455; E276 al lanţului greu al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 612 şi T363 al lanţului greu al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 612; şi un agonist al receptorului GLP-1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia prin lanţul lateral al restului de cisteină sau al restului de aminoacid necanonic substituit la unul sau mai multe situsuri de conjugare.

Într-un exemplu de realizare, GIPR uman are o secvenţă care cuprinde o secvenţă selectată din grupul constând din SECV ID NR: 3141, SECV ID NR: 3143, şi SECV ID NR: 3145. Într-un exemplu de realizare, anticorpul este un anticorp monoclonal, un anticorp recombinant, un anticorp uman, un anticorp umanizat, un anticorp himeric, un anticorp multispecific, sau fragmentul funcţional al acestuia este un fragment funcţional al unui anticorp monoclonal, anticorp recombinant, anticorp uman, anticorp umanizat, anticorp himeric sau anticorp multispecific. Într-un exemplu de realizare, fragmentul de anticorp este un fragment Fab, un fragment Fab' sau un fragment F(ab')2. Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia este de tip IgG1-, IgG2-IgG3- sau IgG4. Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia inhibă legarea GIP la porţiunea extracelulară a GIPR uman.

Într-un exemplu de realizare, agonistul receptorului GLP-1 este GLP-1(7-37) sau un analog GLP-1(7-37). Într-un exemplu de realizare, agonistul receptorului GLP-1 este selectat din grupul constând din

exenatidă, liraglutidă, lixisenatidă, albiglutidă, dulaglutidă, semaglutidă și taspoglutidă. Într-un exemplu de realizare, agonistul receptorului GLP-1 este selectat din grupul constând din GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184); GLP-1(7-36)-NH_2 (SECV ID NR: 3185); liraglutidă; albiglutidă; taspoglutidă, dulaglutidă, seniaglutidă; LY2428757, Exendină-4 (SECV ID NR: 3163); Exendină-3 (SECV ID NR: 3164); Leu^{14}-exendină-4 (SECV ID NR: 3165); Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4 (SECV ID NR: 3166); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4 (SECV ID NR: 3167); exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3168); Leu^{14}-exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3169); Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3170); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3171); exendină-4(1-28) (SECV ID NR: 3172); Leu^{14}-exendină-4(1-28) (SECV ID NR: 3173); Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4(1-28) (SECV ID NR: 3174); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4 (1-28) (SECV ID NR: 3175); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Phe^{25},Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3176); Leu^{14},$Lys^{17,20}Ala^{19}$,$Glu^{21}Gln^{28}$-exendină-4 (SECV ID NR: 3177); $octilGly^{14}$,Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3178); Leu^{14},Gln^{28},$octilGly^{34}$-exendină-4 (SECV ID NR: 3179); Phe^{4},$LeuJ^{4}$,Gln^{28},$Lys^{3}3$,Glu^{34}, $Ile^{35,36}$,Ser^{37}-exendină-4(1-37) (SECV ID NR: 3180); Phe^{4},Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3181); Val^{11},Ile^{13},$Leu^{1}4$,$Ala^{1}6$,Lys^{21},Phe^{23}-exendină-4 (SECV ID NR: 3182); exendină-4-Lys^{40} (SECV ID NR: 3183); GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184); GLP-1(7-36)-NH_2 (SECV ID NR: 3185); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}-GLP-1(7-36)) (SECV ID NR: 3186); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$; în care Xaa_8 este A, V sau G; Xaa_{22} este G, K sau E; Xaa_{23} este Q sau K; Xaa_{30} este A sau E; Xaa_{33} este V sau K; Xaa_{34} este K, N sau R; Xaa_{36} este R sau G; și Xaa_{37} este G, H, P sau absent (SECV ID NR: 3187); Arg^{34}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3188); Glu^{30}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3189); Lys^{22}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3190); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3191); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3192); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3193); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3194); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3195); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3196); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33}, $Asn3^{4}$,Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3197); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3198); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3199); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3200); Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3201); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3202); analog GLP-1 (SECV ID NR: 3206); analog GLP-1 (SECV ID NR: 3207); [N^{e}-(17-acid carboxiheptadecanoic)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3208); [N^{e}-(17-carboxihepta-decanoil)Lys^{32}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3209); [desaniino-His^{1},N^{e}-(17-carboxiheptadecanoil)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3210); [$Arg^{12,27}$,NLe^{14},N^{e}-(17-carboxi-heptadecanoil)Lys^{32}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3211); [N^{e}-(19-carboxi-nonadecanoilamino)Lys^{20}]-exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3212); [N^{e}-(15-carboxipentadecanoilamino)Lys^{20}]-exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3213); [N^{e}-(13-carboxitridecanoilamino)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3214); [N^{e}-(11-carboxi-undecanoil-amino)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3215); exendină-4-Lys^{40}(e-MPA)-NH_2 (SECV ID NR: 3216); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-NH_2 (SECV ID NR: 3217); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-NH_2 (SECV ID NR: 3218); exendină-4-Lys^{40}(e-MPA)-albumină (SECV ID NR: 3219); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-albumină (SECV ID NR: 3220); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-albumină (SECV ID NR: 3221); desamino-His^{7}, Ar^{26},Lys^{34}(N^{ε}-(γ-Glu(N-a-hexadecanoil)))-GLP-1(7-37) (peptidă de bază prezentată ca SECV ID NR: 3222) (SECV ID NR: 3222); desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-octanoil)-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3223); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}-((o-carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38) (SECV ID NR: 3224); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}-(γ-Glu(N-a-hexadecanoil)))-GLP-1(7-36) (peptidă de bază prezentată ca SECV ID NR: 3225) (SECV ID NR: 3225); [Aib^{8};Lys^{37}]GLP-1_(7-37) (SECV ID NR: 3226); [Aib^{8}, Lys^{26}]GLP-1_(7-37) (SECV ID NR: 3227); [$Aib^{8,22}$;Lys^{36}]GLP-1(7-36)-Amidă (SECV ID NR: 3228); [$Aib^{8,22}$;$BLeu^{32}$;Lys^{36}]GLP-17-36)-Amidă (SECV ID NR: 3229); [$Aib^{8,22}$;Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3230); [$Aib^{8,22}$;$BLeu^{32}$;Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3231); [$Aib^{8,22}$;$aMeLeu^{32}$;Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3232); [$Aib^{8,22}$;$AMEF^{12}$;Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3233); [$Aib^{8,22}$;$BLeu^{16}$;Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3234); [$Aib^{8,22}$;Gly^{36};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3235); [$Aib^{8,22}$;$Lys^{33,37}$;Asn^{34};Gly^{36}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3236); [$Aib^{8,22}$;Lys^{33};Asn^{34};Gly^{36};$Aeea^{37}$]GLP-1(7-37)-Aeea-Lys-Amidă (SECV ID NR: 3237); [$Aib^{8,22}$;$Gly3^{6}$]GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3238); ciclo[E^{23}-K^{27}][Aib^{8};Gly^{36}]GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3239); ciclo[E^{22}-K^{26}][Aib^{8};Gly^{36};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3240); [$Aib^{8,22}$]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39) (SECV ID NR: 3241); [$Gly^{8,36}$;Glu^{22}]GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3242); [Aib^{8};Glu^{22};Gly^{36}]GLP-1(7-37)-Amidă (SECV ID NR: 3243); [Aib^{8};$Tyr1^{6}$;Glu^{22};Gly^{36}]GLP-1_(7-37) (SECV ID NR: 3244); [Aib^{8};$Lys^{18,33}$;$Glu^{22,23,30}$;Val^{25};Arg^{26};Leu^{27};Asn^{34};Gly^{36}]GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3245); [Aib^{8};$Lys^{18,33}$;$Glu^{22,23,30}$;Leu^{27};Asn^{34};Gly^{36}]GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3246); [Aib^{8};Lys^{18};$Glu^{22,23,30}$;Leu^{27};Gly^{36}]GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3247); [$Aib^{8,22}$;Ile^{9};Gly^{36}]GLP-1_(7-36) (SECV ID NR: 3248); și [$Aib^{8,22}$;Glu^{15};Gly^{36}]GLP-1_(7-36) (SECV ID NR: 3249).

Într-un exemplu de realizare, GLP-1(7-37) sau analogul GLP-1(7-37) este conjugat cu anticorpul sau fragmentul acestuia la un rest care corespunde cu K26, K36, K37, K39 sau cu o grupare amină C-terminală a analogului menționat.

Într-un exemplu de realizare, agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul acestuia printr-un linker peptidic care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din $(Gly_3Ser)_2$, $(Gly_4Ser)_2$, $(Gly_3Ser)_3$, $(Gly_4Ser)_3$, $(Gly_3Ser)_4$, $(Gly_4Ser)_4$, $(Gly_3Ser)_5$, $(Gly_4Ser)_5$, $(Gly_3Ser)_6$ și $(Gly_4Ser)_6$.

SCURTĂ DESCRIERE A DESENELOR

FIG. 1. Schema de reacție pentru generarea conjugatului peptidic anti-GIPR/GLP-1

FIG. 2A-2T. Activitatea agonistului receptorului GLP-1 în celule recombinante CHOK1-GLP-1R H20 și activitatea antagonistului GIPR în 293 celule recombinante HEK-GIPR #10

FIG. 3A-3C. Activitatea agonistului GLP-1 a conjugatului 2G10 este mai puternică în celulele care exprimă atât GLP-1R, cât și GIPR (CHOK1 hGLP-1R/hGIPR M1) comparativ cu celulele care exprimă doar GLP-1R (CHOK1 hGLP-1R H20)

FIG. 4A-4R. Activitate in vivo - efectele glucozei și greutății corporale la șoarecii db/db

FIG. 5A-5D. Agonist al receptorului GLP-1 și antagonist GIPR Activitatea in vivo a conjugaților chimici SG12 și 2G10 la șoarecii C57B16 (test de toleranță la glucoză)

FIG. 6A-6B. Agonist al receptorului GLP-1 și antagonist GIPR Activitatea in vivo a conjugaților chimici SG12 și 2G10 la șoarecii DIO (glucoză plasmatică și modificarea greutății corporale)

FIG. 7. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1273 reduce spontan greutatea corporală la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 8. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1273 reduce spontan aportul total de energie la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 9. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1273 reduce spontan insulina a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 10. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1273 reduce spontan trigliceridele a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 11. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1273 reduce spontan colesterolul total a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 12. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1264 reduce spontan greutatea corporală la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 13. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1264 reduce spontan aportul total de energie la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 14. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1264 reduce spontan insulina a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 15. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1264 reduce spontan trigliceridele a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 16. Conjugatul GLP-1R-GIPR bispecific 1264 reduce spontan colesterolul total a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 17. Conjugații GLP-1R-GIPR bispecifici 1248 și 1257 reduc spontan greutatea corporală la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 18. Conjugații GLP-1R-GIPR bispecifici 1248 și 1257 reduc spontan aportul total de energie la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 19. Conjugații GLP-1R-GIPR bispecifici 1248 și 1257 reduc spontan insulina a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 20. Conjugații GLP-1R-GIPR bispecifici 1248 și 1257 reduc spontan trigliceridele a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 21. Conjugații GLP-1R-GIPR bispecifici 1248 și 1257 reduc spontan colesterolul a jeun la masculii de maimuțe cynomolgus obeze (modificare % față de valoarea inițială)

FIG. 22A-22B. Afinitatea de legare a conjugaților anti-GIPR/GLP-1R bispecifici

FIG. 23. Conjugatul anti-GIPR/GLP-1R bispecific 1248 promovează internalizarea puternică a GLP-1R și GIPR în celulele care exprimă atât GLP-1R, cât și GIPR

FIG. 24A-24B. Cursul de timp și răspunsul la doză a conjugaților anti-GIPR/GLP-1R bispecifici în testul de internalizare GLP-1R

FIG. 25A-25D. GLP-1R, GIPR și conjugatul bispecific sunt co-localizate la internalizare

FIG. 26A-26B. Inhibarea internalizării receptorilor reduce generarea de cAMP indusă de 1248

FIG. 27A-27C. Conjugații bispecifici arată legarea la GLP-1R și GIPR în analiza FACS

FIG. 28. Conjugații anti-GIPR/GLP-1R bispecifici stimulează fluxul de calciu

FIG. 29A-29B. Conjugatul anti-GIPR/GLP-1R bispecific 1248 promovează recrutările de beta-arestină prin căile GLP-1R și GIPR

FIG. 30. Conjugatul anti-GIPR/GLP-1R bispecific 1248 stimulează secreția de insulină în microinsulele pancreatice umane

DESCRIEREA DETALIATĂ A INVENȚIEI

Prezenta invenție furnizează o compoziție care cuprinde a) un anticorp sau un fragment funcțional al acestuia care se leagă în mod specific la GIPR uman, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare; și un agonist al receptorului GLP-1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia prin lanțul lateral al restului de cisteină sau al restului de aminoacid necanonic substituit la unul sau mai multe situsuri de conjugare, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia este un antagonist al GIPR, pentru utilizare într-o metodă de tratare a unei tulburări metabolice, cum ar fi o tulburare a metabolismului glucozei (de exemplu, diabet zaharat de tip 2, niveluri crescute de glucoză, niveluri crescute de insulină, dislipidemie, sindrom metabolic (Sindromul X sau sindromul de rezistență la insulină), glucozurie, acidoză metabolică, neuropatie diabetică, nefropatie diabetică, retinopatie diabetică, cardiomiopatie diabetică, diabet de tip 1, obezitate și afecțiuni exacerbate de obezitate) prin blocarea sau interferarea activității biologice a GIP. De asemenea, sunt furnizate metode de administrare și livrare.

Metodele de polipeptidă recombinantă și acid nucleic utilizate aici, inclusiv în exemple, sunt în general cele prezentate în Sambrook și colab., Molecular Cloning: A Laboratory Manual (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989) sau Current Protocols in Molecular Biology (Ausubel și colab., ed., Green Publishers Inc. și Wiley and Sons 1994).

Titlurile secțiunilor folosite aici sunt doar în scopuri organizaționale și nu trebuie interpretate ca limitând subiectul descris.

Cu excepția cazului în care sunt definiți altfel aici, termenii științifici și tehnici utilizați în legătură cu prezenta cerere vor avea semnificațiile care sunt înțelese în mod obișnuit de cei cu calificare obișnuită în domeniu. În plus, cu excepția cazului în care contextul dictează contrariul, termenii la singular vor include pluralul, iar termenii la plural vor include singularul.

În general, nomenclaturile utilizate în legătură cu, și tehnicile de, cultură celulară și tisulară, biologie moleculară, imunologie, microbiologie, genetică și chimia proteinelor și acizilor nucleici și hibridizarea descrise aici sunt cele bine-cunoscute și utilizate în mod obișnuit în domeniu. Metodele și tehnicile prezentei cereri sunt în general efectuate conform metodelor convenționale bine-cunoscute în domeniu și așa cum sunt descrise în diferite referințe generale și mai specifice care sunt citate și discutate în prezenta descriere, dacă nu se indică altfel. Vezi, de exemplu, Sambrook și colab., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, ed. a 3-a, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (2001), Ausubel și colab., Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Associates (1992), și Harlow and Lane Antibodies: A Laboratory Manual Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1990). Reacțiile enzimatice și tehnicile de purificare sunt efectuate conform specificațiilor producătorului, așa cum se efectuează în mod obișnuit în domeniu sau așa cum este descris aici. Terminologia utilizată în legătură cu, precum și procedurile și tehnicile de laborator ale chimiei analitice, chimiei organice sintetice și chimiei medicinale și farmaceutice descrise aici sunt cele bine-cunoscute și utilizate în mod obișnuit în domeniu. Tehnicile standard pot fi utilizate pentru sinteze chimice, analize chimice, preparare farmaceutică, formulare și livrare și tratamentul pacienților.

Trebuie înțeles că această invenție nu este limitată la metodologia, protocoalele și reactivii, etc., particulare descrise aici și ca atare poate varia. Terminologia utilizată aici are doar scopul de a descrie exemple de realizare particulare și nu are scopul de a limita domeniul de aplicare al descrierii, care este definit doar de revendicări.

În afară de exemplele de operare, sau acolo unde este indicat altfel, toate numerele care exprimă cantitățile de ingrediente sau condițiile de reacție utilizate aici trebuie să fie înțelese ca fiind modificate în toate cazurile prin termenul "aproximativ". Termenul "aproximativ", atunci când este utilizat în legătură cu procente, poate însemna ±1%.

Conform convenției, așa cum se utilizează aici, "un" și "unul" înseamnă "unul sau mai mulți" dacă nu se indică în mod specific altfel.

Așa cum sunt utilizați aici, termenii "aminoacid" și "rest" sunt interschimbabili și, atunci când sunt utilizați în contextul unei peptide sau polipeptide, se referă atât la aminoacizi naturali, cât și la aminoacizi sintetici, precum și la analogi de aminoacizi, mimetice de aminoacizi și aminoacizi nenaturali care sunt similari chimic cu aminoacizii naturali.

Un "aminoacid natural" este un aminoacid care este codificat de codul genetic, precum și acei aminoacizi care sunt codificați de codul genetic care sunt modificați după sinteză, de exemplu,

hidroxiprolină, γ-carboxiglutamat și O-fosfoserină. Un analog de aminoacid este un compus care are aceeași structură chimică de bază ca un aminoacid natural, adică un carbon α care este legat de un hidrogen, o grupare carboxil, o grupare amino și o grupare R, de exemplu, homoserină, norleucină, sulfoxid de metionină, metionină metil sulfoniu. Astfel de analogi pot avea grupări R modificate (de exemplu, norleucină) sau schelete peptidice modificate, dar vor păstra aceeași structură chimică de bază ca un aminoacid natural.

Un "mimetic de aminoacid" este un compus chimic care are o structură diferită de structura chimică generală a unui aminoacid, dar care funcționează într-un mod similar cu un aminoacid natural. Exemplele includ un derivat de metacriloil sau acriloil al unei amide, β-, γ-, δ-iminoacizi (cum ar fi acidul piperidin-4-carboxilic) și altele asemenea.

Un "aminoacid nenatural" este un compus care are aceeași structură chimică de bază ca un aminoacid natural, dar nu este încorporat într-un lanț polipeptidic în creștere de către complexul de translație. "Aminoacid nenatural" include, de asemenea, dar nu se limitează la, aminoacizi care apar prin modificarea (de exemplu, modificări post-translaționale) a unui aminoacid codificat în mod natural (incluzând, dar fără a se limita la, cei 20 de aminoacizi comuni), dar nu sunt ei în sine încorporați în mod natural într-un lanț polipeptidic în creștere de către complexul de translație. O listă nelimitativă de exemple de aminoacizi nenaturali care pot fi inserați într-o secvență polipeptidică sau înlocuiți cu un rest de tip sălbatic în secvența polipeptidică includ β-aminoacizi, homoaminoacizi, aminoacizi ciclici și aminoacizi cu lanțuri laterale derivatizate. Exemplele includ (în forma L sau forma D; prescurtate ca în paranteze): citrulină (Cit), homocitrulină (hCit), Nα-metilcitrulină (NMeCit), Nα-metilhomocitrulină (Nα-MeHoCit), ornitină (Orn), Nα-metilornitină (Nα-MeOrn sau NMeOrn), sarcozină (Sar), homolizină (hLys sau hK), homoarginină (hArg sau hR), homoglutamină (hQ), Nα-metilarginină (NMeR), Nα-metilleucină (Nα-MeL sau NMeL), N-metilhomolizină (NMeHoK), Nα-metilglutamină (NMeQ), norleucină (Nle), norvalină (Nva), 1,2,3,4-tetrahidroizochinolină (Tic), acid octahidroindol-2-carboxilic (Oic), 3-(1-naftil)alanină (1-Nal), 3-(2-naftil)alanină (2-Nal), 1,2,3,4-tetrahidroizochinolină (Tic), 2-indanilglicină (IgI), para-iodofenilalanină (pI-Phe), para-aminofenilalanină (4AmP sau 4-Amino-Phe), 4-guanidino fenilalanină (Guf), glicil-lizină (prescurtată "K(Nε-glicil)" sau "K(glicil)" sau "K(gly)"), nitrofenilalanină (nitrophe), aminofenilalanină (aminophe sau Amino-Phe), benzilfenilalanină (benzylphe), acid γ-carboxiglutamic (γ-carboxyglu), hidroxiprolină (hydroxypro), p-carboxil-fenilalanină (Cpa), acid α-aminoadipic (Aad), Nα-metil valină (NMeVal), N-α-metil leucină (NMeLeu), Nα-metilnorleucină (NMeNle), ciclopentilglicină (Cpg), ciclohexilglicină (Chg), acetilarginină (acetylarg), acid α, β- diaminopropionoic (Dpr), acid α, γ-diaminobutiric (Dab), acid diaminopropionic (Dap), ciclohexilalanină (Cha), 4-metil-fenilalanină (MePhe), β, β-difenil-alanină (BiPhA), acid aminobutiric (Abu), 4-fenil-fenilalanină (sau bifenilalanină; 4Bip), acid α-amino-izobutiric (Aib), beta-alanină, acid beta-aminopropionic, acid piperidinic, acid aminocaprioic, acid aminoheptanoic, acid aminopimelic, desmozină, acid diaminopimelic, N-etilglicină, N-etilaspargină, hidroxilizină, alo-hidroxilizină, izodesmozină, aloizoleucină, N-metilglicină, N-metilizoleucină, N-metilvalină, 4-hidroxiprolină (Hyp), γ-carboxiglutamat, ε-N,N,N-trimetillizină, ε-N-acetilizină, O-fosfoserină, N-acetilserină, N-formilmetionină, 3-metilhistidină, 5-hidroxilizină, ω-metilarginină, acid 4-amino-O-ftalic (4APA) și alți aminoacizi similari și forme derivatizate ale oricăruia dintre cei enumerați în mod specific.

Termenul "moleculă de acid nucleic izolată" se referă la un polimer simplu sau dublu catenar al bazelor deoxiribonucleotidice sau ribonucleotidice citite de la capătul 5' la capătul 3' (de exemplu, o secvență de acid nucleic GIPR furnizată aici) sau un analog al acesteia, care a fost separat de cel puțin aproximativ 50 la sută din polipeptide, peptide, lipide, carbohidrați, polinucleotide sau alte materiale cu care acidul nucleic se găsește în mod natural atunci când acidul nucleic total este izolat din celulele sursă. De preferință, o moleculă de acid nucleic izolată este în esență lipsită de orice alte molecule de acid nucleic contaminante sau alte molecule care se găsesc în mediul natural al acidului nucleic, care ar interfera cu utilizarea sa în producția de polipeptide sau cu utilizarea sa terapeutică, în scop de diagnosticare, profilactică sau de cercetare.

Termenul "polipeptidă izolată" se referă la o polipeptidă (de exemplu, o secvență de polipeptidă GIPR furnizată aici sau o proteină de legare a antigenului din prezenta invenție) care a fost separată de cel puțin aproximativ 50% din polipeptide, peptide, lipide, carbohidrați, polinucleotide sau alte materiale cu care polipeptida se găsește în mod natural atunci când este izolată dintr-o celulă sursă. De preferință, polipeptida izolată este în esență lipsită de orice alte polipeptide contaminante sau alți contaminanți care se găsesc în mediul său natural, care ar interfera cu utilizarea sa terapeutică, în scop de diagnosticare, profilactică sau de cercetare.

O compoziție a prezentei invenții care include un agonist al receptorului GLP-1 al invenției legat, atașat sau conectat covalent, fie direct, fie indirect printr-o porțiune linker, la o altă proteină de legare a

antigenului anti-GIPR conform invenției sau este un "conjugat" sau o "moleculă conjugată", indiferent dacă este conjugată prin mijloace chimice (de exemplu, post-translațional sau post-sintetic).

Termenul "codificare" se referă la o secvență de polinucleotide care codifică unul sau mai mulți aminoacizi. Termenul nu necesită un codon start sau stop.

Termenii "identic" și "identitate" procentuală, în contextul a doi sau mai mulți acizi nucleici sau două sau mai multe secvențe polipeptidice, se referă la două sau mai multe secvențe sau subsecvențe care sunt identice. "Identitate procentuală" înseamnă procentul de resturi identice dintre aminoacizii sau nucleotidele din moleculele comparate și este calculată pe baza dimensiunii celei mai mici dintre moleculele comparate. Pentru aceste calcule, golurile în alinieri (dacă există) pot fi abordate printr-un anumit model matematic sau program de calculator (adică, un "algoritm"). Metodele care pot fi utilizate pentru a calcula identitatea acizilor nucleici sau polipeptidelor aliniate le includ pe cele descrise în Computational Molecular Biology, (Lesk, A. M., ed.), (1988) New York: Oxford University Press; Biocomputing Informatics and Genome Projects, (Smith, D. W., ed.), 1993, New York: Academic Press; Computer Analysis of Sequence Data, Part I, (Griffin, A. M., și Griffin, H. G., ed.), 1994, New Jersey: Humana Press; von Heinje, G., (1987) Sequence Analysis in Molecular Biology, New York: Academic Press; Sequence Analysis Primer, (Gribskov, M. și Devereux, J., ed.), 1991, New York: M. Stockton Press; și Carillo și colab., (1988) SIAM J. Applied Math. 48:1073.

În calcularea identității procentuale, secvențele comparate sunt aliniate într-un mod care oferă cea mai mare potrivire între secvențe. Programul de calculator folosit pentru a determina identitatea procentuală este pachetul de programe GCG, care include GAP (Devereux și colab., (1984) Nucl. Acid Res. 12:387; Genetics Computer Group, Universitatea din Wisconsin, Madison, WI). Algoritmul de calculator GAP este utilizat pentru a alinia cele două polipeptide sau polinucleotide pentru care urmează să fie determinată identitatea procentuală a secvenței. Secvențele sunt aliniate pentru potrivirea optimă a aminoacidului lor respectiv sau a nucleotidei lor respective ("intervalul potrivit", așa cum este determinat de algoritm). O penalizare pentru deschiderea golului (care este calculată ca 3x diagonala medie, în care "diagonala medie" este media diagonalei matricei de comparație utilizată; "diagonala" este scorul sau numărul atribuit fiecărei potriviri perfecte de aminoacid de către matricea de comparație particulară) și o penalizare pentru extinderea golului (care este de obicei de 1/10 ori penalizarea pentru deschiderea golului), precum și o matrice de comparație, cum ar fi PAM 250 sau BLOSUM 62 sunt utilizate împreună cu algoritmul. În anumite exemple de realizare, o matrice de comparație standard (vezi, Dayhoff și colab., (1978) Atlas of Protein Sequence and Structure 5:345-352 for the PAM 250 comparison matrix; Henikoff și colab., (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. S.U.A. 89:10915-10919 pentru matricea de comparație BLOSUM 62) este, de asemenea, folosită de algoritm.

Parametrii recomandați pentru determinarea identității procentuale pentru polipeptide sau secvențe de nucleotide folosind programul GAP sunt următorii:

Algoritm: Needleman și colab., 1970, J. Mol. Biol. 48:443-453;

Matrice de comparație: BLOSUM 62 de la Henikoff și colab., 1992, supra;

Penalizare pentru goluri: 12 (dar fără penalizare pentru golurile de capăt)

Penalizare pentru lungimea golului: 4

Prag de similitudine: 0

Anumite scheme de aliniere pentru alinierea a două secvențe de aminoacizi pot avea ca rezultat potrivirea doar a unei regiuni scurte a celor două secvențe, iar această regiune mică aliniată poate avea o identitate de secvență foarte mare chiar dacă nu există o relație semnificativă între cele două secvențe de lungime completă. În consecință, metoda de aliniere selectată (de exemplu, programul GAP) poate fi ajustată dacă se dorește astfel, pentru a rezulta o aliniere care se întinde pe cel puțin 50 de aminoacizi alăturați ai polipeptidei țintă.

Termenii "polipeptidă GIPR" și "proteină GIPR" sunt utilizați interschimbabil și înseamnă o polipeptidă de tip sălbatic naturală exprimată la un mamifer, cum ar fi un om sau un șoarece, și include alele naturale (de exemplu, forme alelice naturale ale proteinei GIPR umane). În scopul acestei dezvăluiri, termenul "polipeptidă GIPR" poate fi utilizat în mod interschimbabil pentru a se referi la orice polipeptidă GIPR cu lungime completă, de exemplu, SECV ID NR: 3141, care constă din 466 de resturi de aminoacizi și care este codificată de secvența de nucleotide SECV ID NR: 3142, sau SECV ID NR: 3143, care constă din 430 de resturi de aminoacizi și care este codificată de secvența de acid nucleic SECV ID NR: 3144, sau SECV ID NR: 3145, care constă din 493 de resturi de aminoacizi și care este codificată de secvența de acid nucleic din SECV ID NR: 3146 sau SECV ID NR. 3147, care constă din 460 de resturi de aminoacizi și care este codificată de secvența de acid nucleic din SECV ID NR: 3148 sau SECV ID NR. 3149, care constă din 230 de resturi de aminoacizi și care este codificată de secvența de acid nucleic din SECV ID NR: 3150.

Termenul "polipeptidă GIPR" cuprinde, de asemenea, o polipeptidă GIPR în care o secvență de polipeptidă GIPR naturală (de exemplu, SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145) a fost modificată. Asemenea

modificări includ, dar nu sunt limitate la, una sau mai multe substituții de aminoacizi, incluzând substituții cu aminoacizi nenaturali, analogi de aminoacizi nenaturali și mimetice de aminoacizi.

În diferite exemple de realizare, o polipeptidă GIPR cuprinde o secvență de aminoacizi care cel puțin aproximativ 90 la sută identică cu o polipeptidă GIPR naturală (de exemplu, SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145). În alte exemple de realizare, o polipeptidă GIPR cuprinde o secvență de aminoacizi care este cel puțin aproximativ 95, 96, 97, 98 sau 99 la sută identică cu o secvență de aminoacizi a polipeptidei GIPR naturale (de exemplu, SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145). Astfel de polipeptide GIPR posedă de preferință, dar nu este necesar să posede, cel puțin o activitate a unei polipeptide GIPR de tip sălbatic, cum ar fi capacitatea de a lega GIP. Prezenta invenție cuprinde, de asemenea, molecule de acid nucleic care codifică astfel de secvențe polipeptidice GIPR.

Termenii "test de activitate GIPR" (denumit și "test funcțional GIPR") înseamnă un test care poate fi utilizat pentru a măsura GIP sau o activitate a proteinei de legare a GIP într-un cadru celular. Într-un exemplu de realizare, testul "de activitate" (sau "funcțional") poate fi un test cAMP în celulele care exprimă GIPR, în care GIP poate induce semnal cAMP, iar activitatea unei proteine de legare a GIP/GIPR poate fi măsurată în prezența/absența ligandului GIP, în care se pot obține IC50/EC50 și gradul de inhibare/activare (Biochemical and Biophysical Research Communications (2002) 290:1420-1426). Într-un alt exemplu de realizare, testul "de activitate" (sau "funcțional") poate fi un test de secreție de insulină în celulele beta pancreatice, în care GIP poate induce secreția de insulină dependentă de glucoză, iar activitatea unei proteine de legare a GIP/GIPR poate fi măsurată în prezența/absența ligandului GIP, în care se pot obține IC50/EC50 și gradul de inhibare/activare (Biochemical and Biophysical Research Communications (2002) 290:1420-1426).

Termenul "test de legare GIPR" înseamnă un test care poate fi utilizat pentru a măsura legarea GIP la GIPR. Într-un exemplu de realizare, "testul de legare GIPR" poate fi un test care utilizează FMAT sau FACS care măsoară legarea GIP marcată cu fluorescență la celulele de exprimare GIPR, iar activitatea proteinei de legare a GIP/GIPR poate fi măsurată pentru înlocuirea legării GIP marcate cu fluorescență la celulele de exprimare GIPR. Într-un alt exemplu de realizare, "testul de legare GIPR" poate fi un test care măsoară legarea GIP marcată radioactiv la celulele de exprimare GIPR, iar activitatea proteinei de legare a GIP/GIPR poate fi măsurată pentru înlocuirea legării GIP marcate radioactiv la celulele de exprimare GIPR (Biochimica et Biophysica Acta (2001) 1547:143-155).

Termenii "GIP", "polipeptidă inhibitoare gastrică", "peptidă insulinotropă dependentă de glucoză" și "ligand GIP" sunt utilizați interschimbabil și înseamnă o polipeptidă naturală de tip sălbatic exprimată la un mamifer, cum ar fi un om sau un șoarece, și include alele naturale (de exemplu, forme alelice naturale ale proteinei GIP umane). Pentru scopurile acestei dezvăluiri, termenul "GIP" poate fi utilizat interschimbabil pentru a se referi la orice polipeptidă GIP matură.

Secvența de 42 de aminoacizi a GIP umană matură este:
YAEGTFISDY SIAMDKIHQQ DFVNWLLAQK GKKNDWKHNI TQ (SECV ID NR: 3151)
și este codificată de secvența ADN:

tatgcggaag gcaccttiat tagcgattat agcattgcga tggataaaat

tcatcagcag gattttgtga actggctgct gcgcaggaag ggcaaaaaca

acgattggaa acataacatt accag (SECV ID NR: 3152).

Secvența de 42 de aminoacizi a GIP murină matură este:
YAEGTFISDY SIAMDKIRQQ DFVNWLLAQR GKKSDWKHNI TQ (SECV ID NR: 3153)
și este codificată de secvența ADN:

tatgcggaag gcaccttiat tagcgattat agcattgcga tggataaaat

tcgccagcag gattttgtga actggctgct gcgccagcgc ggcaaaaaca

gcgattggaa acataacatt accag (SECV ID NR: 3154).

Secvența de 42 de aminoacizi a GIP de șobolan matură este:
YAEGTFISDY SIAMDKIRQQ DFVNWLLAQK GKKNDWKHNL TQ (SECV ID NR: 3155)
și este codificată de secvența ADN:

tatgcggaag gcaccttiat tagcgattat agcattgcga tggataaaat

tcgccagcag gattttgtga actggctgct gcgcaggaag gcaaaaaaca

cgattggaaa catacctga cccag (SECV ID NR: 3156).

Un "antagonist GIPR" se referă la compuși care reduc sau inhibă activarea GIP a GIPR. Astfel de antagoniști includ molecule mici sintetizate chimic și proteine de legare a antigenului.

O "proteină de legare a antigenului", așa cum este utilizată aici, înseamnă orice proteină care leagă în mod specific un antigen țintă specificat, cum ar fi o polipeptidă GIPR (de exemplu, o polipeptidă GIPR

umană, cum este prevăzută în SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145). Termenul cuprinde anticorpi intacți care cuprind cel puțin două lanțuri grele de lungime completă și două lanțuri ușoare de lungime completă, precum și derivați, variante, fragmente și mutații ale acestora. Exemple de fragmente de anticorpi includ fragmente Fab, Fab', $F(ab')_2$, și Fv. O proteină de legare a antigenului include, de asemenea, anticorpi cu domeniu, cum ar fi nanocorpi și scFv-uri, așa cum este descris mai jos.

În general, se spune că o proteină de legare a antigenului GIPR "leagă în mod specific" antigenul său țintă GIPR atunci când proteina de legare a antigenului prezintă în esență legarea de fond la moleculele non-GIPR. O proteină de legare a antigenului care leagă în mod specific GIPR poate, totuși, să reacționeze încrucișat cu polipeptide GIPR de la diferite specii. De obicei, o proteină de legare a antigenului GIPR leagă în mod specific GIPR uman atunci când constanta de disociere (KD) este $\leq 10^{-7}$ M măsurată printr-o tehnică de rezonanță plasmatică de suprafață (de exemplu, BIACore, GE-Healthcare Uppsala, Suedia) sau Testul de excludere cinetică (KinExA, Sapidyne, Boise, Idaho). O proteină de legare a antigenului GIPR leagă în mod specific GIPR uman cu "afinitate mare" când KD este $\leq 5\times 10^{-9}$ M și cu "afinitate foarte mare" când KD este $\leq 5\times 10^{-10}$ M, măsurată folosind metodele descrise.

"Regiunea de legare a antigenului" înseamnă o proteină, sau o porțiune a unei proteine, care leagă în mod specific un antigen specificat. De exemplu, acea porțiune a unei proteine de legare a antigenului care conține resturile de aminoacizi care interacționează cu un antigen și conferă proteinei de legare a antigenului specificitatea și afinitatea sa pentru antigen este denumită "regiune de legare a antigenului". O regiune de legare a antigenului include de obicei una sau mai multe "regiuni de legare complementare" ("CDR-uri") ale unei imunoglobuline, imunoglobuline cu catenă unică sau ale unui anticorp de camelidă. Anumite regiuni de legare a antigenului includ, de asemenea, una sau mai multe regiuni "cadru". O "CDR" este o secvență de aminoacizi care contribuie la specificitatea și afinitatea de legare a antigenului. Regiunile "cadru" pot ajuta la menținerea conformației corespunzătoare a CDR-urilor pentru a promova legarea dintre regiunea de legare a antigenului și un antigen.

O "proteină recombinantă", incluzând o proteină de legare a antigenului GIPR recombinantă, este o proteină produsă folosind tehnici recombinante, adică prin exprimarea unui acid nucleic recombinant așa cum este descris aici. Metodele și tehnicile pentru producerea de proteine recombinante sunt bine-cunoscute în domeniu.

Termenul "anticorp" se referă la o imunoglobulină intactă de orice izotip, sau un fragment al acesteia care poate concura cu anticorpul intact pentru legarea specifică la antigenul țintă și include, de exemplu, anticorpi himerici, umanizați, complet umani și bispecifici. Un "anticorp" ca atare este o specie de proteină care leagă antigenul. Un anticorp intact va cuprinde în general cel puțin două lanțuri grele de lungime completă și două lanțuri ușoare de lungime completă. Anticorpii pot fi derivați numai dintr-o singură sursă sau pot fi "himerici", adică diferite porțiuni ale anticorpului pot fi derivate de la doi anticorpi diferiți așa cum este descris mai jos. Proteinele de legare a antigenului, anticorpii sau fragmentele de legare pot fi produse în hibridomi, prin tehnici ADN recombinant sau prin clivare enzimatică sau chimică a anticorpilor intacți.

Termenul "lanț ușor" așa cum este utilizat cu privire la un anticorp sau fragmente ale acestuia include un lanț ușor de lungime completă și fragmente ale acestuia având o secvență de regiune variabilă suficientă pentru a conferi specificitate de legare. Un lanț ușor de lungime completă include un domeniu de regiune variabilă, VL, și un domeniu de regiune constantă, CL. Domeniul regiunii variabile a lanțului ușor se află la extremitatea amino-terminală a polipeptidei. Lanțurile ușoare includ lanțuri kappa și lanțuri lambda.

Termenul "lanț greu" așa cum este utilizat cu privire la un anticorp sau un fragment al acestuia include un lanț greu de lungime completă și fragmente ale acestuia având o secvență de regiune variabilă suficientă pentru a conferi specificitate de legare. Un lanț greu de lungime completă include un domeniu de regiune variabilă, VH, și trei domenii de regiune constantă, CH1, CH2 și CH3. Domeniul VH este la extremitatea amino-terminală a polipeptidei, iar domeniile CH sunt la extremitatea carboxil-terminală, CH3 fiind cel mai aproape de extremitatea carboxi-terminală a polipeptidei. Lanțurile grele pot fi de orice izotip, inclusiv IgG (inclusiv subtipurile IgG1, IgG2, IgG3 și IgG4), IgA (inclusiv subtipurile IgA1 și IgA2), IgM și IgE.

Termenul "fragment funcțional imunologic" (sau pur și simplu "fragment") al unui anticorp sau al lanțului de imunoglobulină (lanț greu sau ușor), așa cum este utilizat aici, este o proteină de legare a antigenului care cuprinde o porțiune (indiferent de modul în care acea porțiune este obținută sau sintetizată) a unui anticorp căruia îi lipsesc cel puțin o parte dintre aminoacizii prezenți într-un lanț de lungime completă, dar care este capabil să se lege în mod specific la un antigen. Astfel de fragmente sunt active biologic prin faptul că se leagă în mod specific la antigenul țintă și pot concura cu alte proteine de legare la antigen, inclusiv anticorpi intacți, pentru legarea specifică la un epitop dat.

Aceste fragmente active biologic pot fi produse prin tehnici de ADN recombinant sau pot fi produse prin clivarea enzimatică sau chimică a proteinelor care leagă antigenul, incluzând anticorpi intacți. Fragmentele de imunoglobulină funcționale imunologic includ, dar nu se limitează la, fragmente Fab, Fab' și $F(ab')_2$.

Într-un alt exemplu de realizare, Fv-urile, anticorpii cu domeniu și scFv-urile pot fi derivate dintr-un anticorp conform prezentei invenții.

Se are în vedere, în plus, că o porțiune funcțională a proteinelor de legare a antigenului descrise aici, de exemplu, una sau mai multe CDR-uri, ar putea fi legate covalent la o a doua proteină sau la o moleculă mică pentru a crea un agent terapeutic direcționat către o anumită țintă din organism, care posedă proprietăți terapeutice bifuncționale sau are un timp de înjumătățire serică prelungit.

Un "fragment Fab" este compus dintr-un lanț ușor și CH1 și regiuni variabile ale unui lanț greu. Lanțul greu al unei molecule Fab nu poate forma o legătură disulfurică cu o altă moleculă cu lanț greu.

O regiune "Fc" conține două fragmente de lanț greu cuprinzând domeniile CH2 și CH3 ale unui anticorp. Cele două fragmente de lanț greu sunt ținute împreună prin două sau mai multe legături disulfurice și prin interacțiuni hidrofobe ale domeniilor CH3.

Un "fragment Fab'" conține un lanț ușor și o porțiune dintr-un lanț greu care conține domeniul VH și domeniul CH1 și, de asemenea, regiunea dintre domeniile CH1 și CH2, astfel încât o legătură disulfurică intercatenară poate fi formată între cele două lanțuri grele ale două fragmente Fab' pentru a forma o moleculă F(ab')2.

Un "fragment F(ab')2" conține două lanțuri ușoare și două lanțuri grele care conțin o porțiune din regiunea constantă dintre domeniile CH1 și CH2, astfel încât între cele două lanțuri grele se formează o legătură disulfurică intercatenară. Un fragment F(ab')2 este astfel compus din două fragmente Fab' care sunt ținute împreună printr-o legătură disulfurică între cele două lanțuri grele.

"Regiunea Fv" cuprinde regiunile variabile atât din lanțul greu, cât și din lanțul ușor, dar îi lipsesc regiunile constante.

"Anticorpi cu un singur lanț" sau "scFv-uri" sunt molecule Fv în care regiunile variabile ale lanțului greu și ușor au fost conectate printr-un linker flexibil pentru a forma un singur lanț polipeptidic, care formează o regiune de legare a antigenului. scFv-urile sunt discutate în detaliu în publicația cererii internaționale de brevet nr. WO 88/01649 și în brevetele SUA nr. 4.946.778 și nr. 5.260.203.

Un "anticorp cu domeniu" sau o "imunoglobulină cu un singur lanț" este un fragment de imunoglobulină funcțional imunologic care conține doar regiunea variabilă a unui lanț greu sau regiunea variabilă a unui lanț ușor. Exemple de anticorpi cu domeniu includ Nanobodies®. În unele cazuri, două sau mai multe regiuni VH sunt unite covalent cu un linker peptidic pentru a crea un anticorp cu domeniu bivalent. Cele două regiuni VH ale unui anticorp cu domeniu bivalent pot viza aceiași antigene sau antigene diferite.

O "proteină bivalentă de legare a antigenului" sau un "anticorp bivalent" cuprinde două regiuni de legare a antigenului. În unele cazuri, cele două regiuni de legare au aceleași specificități de antigen. Proteinele bivalente de legare a antigenului și anticorpii bivalenți pot fi bispecifice/bispecifici, vezi mai jos.

O "proteină multispecifică de legare a antigenului" sau un "anticorp multispecific" vizează mai mult de un antigen sau epitop.

O proteină de legare a antigenului sau un anticorp "bispecific/ă", "specific/ă dual" sau "bifuncțional/ă" este o proteină de legare a antigenului sau, respectiv, un anticorp hibrid/ă, având două situsuri diferite de legare a antigenului. Proteinele de legare a antigenului și anticorpii bispecifice/i sunt o specie de proteină de legare a antigenului multispecifică sau de anticorp multispecific și pot fi produse printr-o varietate de metode incluzând, dar fără a se limita la, fuziunea hibridomilor sau legarea fragmentelor Fab'. Vezi, de exemplu, Songsivilai și Lachmann, 1990, Clin. Exp. Immunol. 79:315-321; Kostelny și colab., 1992, J. Immunol. 148:1547-1553. Cele două situsuri de legare ale unei proteine de legare a antigenului sau ale unui anticorp bispecific/e se vor lega la doi epitopi diferiți, care pot locui pe aceleași ținte de proteine sau pe unele diferite.

Termenul "concurență" atunci când este utilizat în contextul proteinelor care leagă antigenul (de exemplu, anticorpii) înseamnă că competiția între proteinele care leagă antigenul este determinată printr-un test în care proteina care leagă antigenul (de exemplu, anticorpul sau fragmentul funcțional imunologic al acestuia) supus/ă testului previne sau inhibă legarea specifică a unei proteine de legare a antigenului de referință la un antigen comun (de exemplu, GIPR sau un fragment al acestuia). Pot fi utilizate numeroase tipuri de teste de legare competitivă, de exemplu: radioimunotest direct sau indirect în fază solidă (RIA), imunotest enzimatic direct sau indirect în fază solidă (EIA), test competitiv sandwich (vezi, de exemplu, Stahli și colab., 1983, Methods in Enzymology 9:242-253); EIA biotină-avidină direct în fază solidă (vezi, de exemplu, Kirkland și colab., 1986, J. Immunol. 137:3614-3619) test marcat direct în fază solidă, test sandwich marcat direct în fază solidă (vezi, de exemplu, Harlow și Lane, 1988, Antibodies, A Laboratory

Manual, Cold Spring Harbor Press); RIA de marcare direct în fază solidă folosind eticheta I-125 (vezi, de exemplu, Morel și colab., 1988, Molec. Immunol. 25:7-15); EIA biotină-avidină direct în fază solidă (vezi, de exemplu, Cheung, și colab., 1990, Virology 176:546-552); și RIA etichetat direct (Moldenhauer și colab., 1990, Scand. J. Immunol. 32:77-82). De obicei, un astfel de test implică utilizarea antigenului purificat legat de o suprafață solidă sau de celule care poartă oricare dintre acestea, o proteină de legare a antigenului de test nemarcată și o proteină de legare a antigenului de referință marcată. Inhibarea competitivă este măsurată prin determinarea cantității de etichetă legată de suprafața solidă sau de celule în prezența proteinei de legare a antigenului de test. De obicei, proteina de legare a antigenului de test este prezentă în exces. Detalii suplimentare privind metodele de determinare a legării competitive sunt furnizate în exemplele din acest document. De obicei, atunci când o proteină concurentă de legare a antigenului este prezentă în exces, aceasta va inhiba legarea specifică a unei proteine de legare a antigenului de referință la un antigen comun cu cel puțin 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70% sau 75%. În unele cazuri, legarea este inhibată cu cel puțin 80%, 85%, 90%, 95% sau 97% sau mai mult.

Termenul "antigen" se referă la o moleculă sau o porțiune dintr-o moleculă capabilă să fie legată de un agent de legare selectivă, cum ar fi o proteină care leagă antigenul (incluzând, de exemplu, un anticorp) și, în plus, capabilă să fie utilizată la un animal pentru a produce anticorpi capabili să se lege de acel antigen. Un antigen poate avea unul sau mai mulți epitopi care sunt capabili să interacționeze cu diferite proteine de legare a antigenului, de exemplu, anticorpi.

Termenul "epitop" este porțiunea unei molecule care este legată de o proteină care leagă antigenul (de exemplu, un anticorp). Termenul include orice determinant capabil să se lege în mod specific la o proteină de legare a antigenului, cum ar fi un anticorp. Un epitop poate fi contiguu sau necontiguu (discontinuu) (de exemplu, într-o polipeptidă, resturi de aminoacizi care nu sunt contigue între ele în secvența polipeptidică, dar care în contextul moleculei sunt legate de proteina de legare a antigenului). Un epitop conformațional este un epitop care există în conformația unei proteine active, dar nu este prezent într-o proteină denaturată. În anumite exemple de realizare, epitopii pot fi mimetici prin faptul că ei cuprind o structură tridimensională care este similară cu un epitop utilizat pentru a genera proteina de legare a antigenului, dar nu cuprind niciunul sau doar unele dintre resturile de aminoacizi găsite în acel epitop utilizat pentru a genera proteina de legare a antigenului. Cel mai adesea, epitopii ocupă proteine, dar în unele cazuri pot ocupa alte tipuri de molecule, cum ar fi acizii nucleici. Determinanții epitopului pot include grupări de suprafață active din punct de vedere chimic de molecule, cum ar fi aminoacizi, lanțuri laterale de zahăr, grupări fosforil sau sulfonil și pot avea caracteristici structurale tridimensionale specifice și/sau caracteristici de încărcare specifice. În general, proteinele de legare a antigenului specifice pentru un anumit antigen țintă vor recunoaște preferențial un epitop pe antigenul țintă într-un amestec complex de proteine și/sau macromolecule.

Așa cum este utilizat aici, "substanțial pur" înseamnă că specia de moleculă descrisă este specia predominantă prezentă, adică, pe o bază molară, este mai abundentă decât orice altă specie individuală în același amestec. În anumite exemple de realizare, o moleculă substanțial pură este o compoziție în care specia obiect cuprinde cel puțin 50% (pe o bază molară) din toate speciile macromoleculare prezente. În alte exemple de realizare, o compoziție substanțial pură va cuprinde cel puțin 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% sau 99% din toate speciile macromoleculare prezente în compoziție. În alte exemple de realizare, specia obiect este purificată până la o omogenitate esențială în care speciile contaminante nu pot fi detectate în compoziție prin metode convenționale de detectare și astfel compoziția constă dintr-o singură specie macromoleculară detectabilă.

Termenul "tratare" se referă la orice indiciu de succes în tratamentul sau ameliorarea unei răni, patologii sau afecțiuni, inclusiv orice parametru obiectiv sau subiectiv, cum ar fi reducerea; remisiunea; diminuarea simptomelor sau realizarea ca leziunea, patologia sau afecțiunea să fie mai tolerabilă pentru pacient; încetinirea ratei de degenerare sau declin; realizarea ca punctul final al degenerării să fie mai puțin debilitant; îmbunătățirea bunăstării fizice sau psihice a pacientului. Tratamentul sau ameliorarea simptomelor se poate baza pe parametri obiectivi sau subiectivi; inclusiv rezultatele unui examen fizic, unor examene neuropsihiatrice și/sau unei evaluări psihiatrice. De exemplu, anumite metode prezentate aici tratează cu succes bolile cardiovasculare, cum ar fi ateroscleroza prin scăderea incidenței bolilor cardiovasculare, determinând remisiunea bolii cardiovasculare și/sau ameliorând un simptom asociat cu boala cardiovasculară.

O "cantitate eficientă" este, în general, o cantitate suficientă pentru a reduce severitatea și/sau frecvența simptomelor, pentru a elimina simptomele și/sau cauza de bază, pentru a preveni apariția simptomelor și/sau cauza lor de bază și/sau pentru a îmbunătăți sau remedia daunele care rezultă din sau sunt asociate cu starea de boală (de exemplu, diabet, obezitate, dislipidemie, niveluri crescute de glucoză, niveluri crescute de insulină sau nefropatie diabetică. În unele exemple de realizare, cantitatea eficientă este o cantitate eficientă terapeutic sau o cantitate eficientă profilactic. O "cantitate eficientă terapeutic" este o

cantitate suficientă pentru a remedia o stare de boală (de exemplu, ateroscleroză) sau simptome, în special o stare sau simptome asociate cu starea de boală sau pentru a preveni, împiedica, întârzia sau inversa în alt mod progresia stării de boală sau a oricărui alt simptom nedorit asociat cu boala în orice fel. O "cantitate eficientă profilactic" este o cantitate dintr-o compoziție farmaceutică care, atunci când este administrată unui subiect, va avea efectul profilactic dorit, de exemplu, prevenirea sau întârzierea apariției (sau reapariției) stării de boală sau reducerea probabilității apariției (sau reapariției) stării de boală sau a simptomelor asociate. Efectul terapeutic sau profilactic complet nu apare neapărat prin administrarea unei doze și poate apărea numai după administrarea unei serii de doze. Astfel, o cantitate eficientă terapeutic sau profilactic poate fi administrată în una sau mai multe administrări.

Termenii "doză eficientă terapeutic" și "cantitate eficientă terapeutic", așa cum sunt utilizați aici, înseamnă o cantitate dintr-o proteină de legare a GIPR care provoacă un răspuns biologic sau medicinal într-un sistem de țesuturi, un animal sau într-o ființă umană căutat de un cercetător, medic sau alt clinician, care include atenuarea sau ameliorarea simptomelor bolii sau tulburării tratate, adică o cantitate de proteină de legare a GIPR care susține un nivel observabil al unuia sau mai multor răspunsuri biologice sau medicinale dorite, de exemplu scăderea nivelurilor de glucoză, insulină, trigliceride sau colesterol din sânge; reducerea greutății corporale; sau îmbunătățirea toleranței la glucoză, a consumului de energie sau a sensibilității la insulină.

Termenul "polinucleotidă" sau "acid nucleic" include atât polimeri nucleotidici monocatenari, cât și dublu catenari. Nucleotidele care cuprind polinucleotida pot fi ribonucleotide sau deoxiribonucleotide sau o formă modificată a oricărui tip de nucleotide. Modificările includ modificări ale bazei, cum ar fi derivați de bromouridină și inozină, modificări ale ribozei, cum ar fi 2',3'-dideoxiriboză, și modificări ale legăturii internucleotide, cum ar fi fosforotioat, fosforoditioat, fosforoselenoat, fosforodiselenoat, fosforoanilotioat, fosforoaniladat și fosforoamidat.

Termenul "oligonucleotidă" înseamnă o polinucleotidă care cuprinde 200 sau mai puține nucleotide. În unele exemple de realizare, oligonucleotidele au o lungime de 10 până la 60 de baze. În alte exemple de realizare, oligonucleotidele au o lungime de 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 sau 20 până la 40 de nucleotide. Oligonucleotidele pot fi monocatenare sau dublu catenare, de exemplu, pentru utilizare în construirea unei gene mutante. Oligonucleotidele pot fi oligonucleotide sens sau antisens. O oligonucleotidă poate include o etichetă, incluzând o etichetă radioactivă, o etichetă fluorescentă, o haptenă sau o etichetă antigenică, pentru testele de detectare. Oligonucleotidele pot fi utilizate, de exemplu, ca primeri PCR, primeri de clonare sau sonde de hibridizare.

O "moleculă de acid nucleic izolată" înseamnă un ADN sau ARN de origine genomică, ARNm, ADNc sau sintetică sau o combinație a acestora care nu este asociat cu toată sau cu o porțiune a unei polinucleotide în care polinucleotida izolată se găsește în natură sau este legată de o polinucleotidă de care nu este legată în natură. Pentru scopurile acestei dezvăluiri, trebuie să se înțeleagă că "o moleculă de acid nucleic care cuprinde" o anumită secvență de nucleotide nu cuprinde cromozomi intacți. Moleculele de acid nucleic izolate "care cuprind" secvențe specificate de acid nucleic pot include, în plus față de secvențele specificate, secvențe de codificare pentru până la zece sau chiar până la douăzeci de alte proteine sau porțiuni ale acestora sau pot include secvențe reglatoare legate operabil care controlează exprimarea regiunii de codificare a secvențelor de acid nucleic menționate și/sau poate include secvențe vector.

Dacă nu se specifică altfel, capătul din stânga al oricărei secvențe de polinucleotide monocatenare discutate aici este capătul 5'; direcția din stânga a secvențelor de polinucleotide dublu catenare este denumită direcția 5'. Direcția de adăugare de la 5' la 3' a transcriptelor de ARN în curs de dezvoltare este denumită direcția de transcripție; regiunile de secvență de pe catena de ADN având aceeași secvență ca transcriptul de ARN care sunt de la 5' la capătul 5' al transcriptului de ARN sunt denumite "secvențe în amonte"; regiunile de secvență de pe catena de ADN având aceeași secvență ca transcriptul de ARN care sunt de la 3' la capătul 3' al transcriptului de ARN sunt denumite "secvențe în aval."

Termenul "secvență de control" se referă la o secvență de polinucleotide care poate afecta exprimarea și procesarea secvențelor de codificare la care este legată. Natura unor astfel de secvențe de control poate depinde de organismul gazdă. În exemple de realizare particulare, secvențele de control pentru procariote pot include un promotor, un situs de legare ribozomal și o secvență de terminare a transcripției. De exemplu, secvențele de control pentru eucariote pot include promotori care cuprind unul sau o multitudine de situsuri de recunoaștere pentru factori de transcripție, secvențe de amplificare a transcripției și secvențe de terminare a transcripției. "Secvențele de control" pot include secvențe lider și/sau secvențe partener de fuziune.

Termenul "vector" înseamnă orice moleculă sau entitate (de exemplu, acid nucleic, plasmidă, bacteriofag sau virus) utilizată pentru a transfera informația de codificare a proteinei într-o celulă gazdă.

Termenul "vector de exprimare" sau "construct de exprimare" se referă la un vector care este adecvat pentru transformarea unei celule gazdă și care conține secvențe de acid nucleic care direcționează

și/sau controlează (împreună cu celula gazdă) exprimarea uneia sau mai multor regiuni de codificare heterologe legate operațional la acestea. Un construct de exprimare poate include, dar nu se limitează la, secvențe care afectează sau controlează transcripția, translația și, dacă sunt prezenți introni, afectează legarea ARN la o regiune de codificare legată operațional la aceasta.

Așa cum este utilizat aici, termenul "legat operațional" înseamnă că componentele cărora li se aplică termenul sunt într-o relație care le permite să-și îndeplinească funcțiile inerente în condiții adecvate. De exemplu, o secvență de control într-un vector care este "legat operațional" la o secvență de codificare a proteinei este legată de aceasta astfel încât exprimarea secvenței de codificare a proteinei să fie realizată în condiții compatibile cu activitatea transcripțională a secvențelor de control.

Termenul "celulă gazdă" înseamnă o celulă care a fost transformată cu o secvență de acid nucleic și exprimă astfel o genă de interes. Termenul include descendentul celulei părinte, indiferent dacă descendentul este sau nu identic în morfologie sau în structura genetică cu celula părinte originală, atâta timp cât gena de interes este prezentă.

Termenii "polipeptidă" sau "proteină" sunt utilizați aici interschimbabil pentru a se referi la un polimer de resturi de aminoacizi. Termenii se aplică, de asemenea, polimerilor de aminoacizi în care unul sau mai multe resturi de aminoacizi sunt un analog sau mimetic al unui aminoacid natural corespunzător, precum și polimerilor de aminoacizi naturali. Termenii pot include, de asemenea, polimeri de aminoacizi care au fost modificați, de exemplu, prin adăugarea de resturi de carbohidrați pentru a forma glicoproteine sau fosforilați. Polipeptidele și proteinele pot fi produse de o celulă naturală și nerecombinantă; sau sunt produse de o celulă modificată prin inginerie genetică sau recombinantă și cuprind molecule având secvența de aminoacizi a proteinei native sau molecule având deleții din, adăugări la și/sau substituții ale unuia sau mai multor aminoacizi ai secvenței native. Termenii "polipeptidă" și "proteină" cuprind în mod specific proteinele de legare a antigenului GIPR, anticorpii sau secvențele care au deleții din, adăugări la și/sau substituții ale unuia sau mai multor aminoacizi ai unei proteine de legare a antigenului. Termenul "fragment de polipeptidă" se referă la o polipeptidă care are o deleție amino-terminală, o deleție carboxil-terminală și/sau o deleție internă în comparație cu proteina de lungime completă. Astfel de fragmente pot conține, de asemenea, aminoacizi modificați în comparație cu proteina de lungime completă. În anumite exemple de realizare, fragmentele au o lungime de aproximativ cinci până la 500 de aminoacizi. De exemplu, fragmentele pot avea o lungime de cel puțin 5, 6, 8, 10, 14, 20, 50, 70, 100, 110, 150, 200, 250, 300, 350, 400 sau 450 de aminoacizi. Fragmentele polipeptidice utile includ fragmente funcționale imunologic de anticorpi, inclusiv domenii de legare.

Termenul "proteină izolată" înseamnă că o proteină subiect (1) este lipsită de cel puțin alte proteine cu care ar fi găsită în mod normal, (2) este în esență lipsită de alte proteine din aceeași sursă, de exemplu, din aceeași specie, (3) este exprimată de o celulă dintr-o specie diferită, (4) a fost separată de cel puțin aproximativ 50% din polinucleotide, lipide, carbohidrați sau alte materiale cu care este asociată în natură, (5) este asociată operațional (prin interacțiune covalentă sau necovalentă) cu o polipeptidă cu care nu este asociată în natură sau (6) nu apare în natură. De obicei, o "proteină izolată" constituie cel puțin aproximativ 5%, cel puțin aproximativ 10%, cel puțin aproximativ 25% sau cel puțin aproximativ 50% dintr-o probă dată. ADN-ul genomic, ADNc, ARNm sau alt ARN, de origine sintetică, sau orice combinație a acestora poate codifica o astfel de proteină izolată. De preferință, proteina izolată este substanțial lipsită de proteine sau polipeptide sau alți contaminanți care se găsesc în mediul său natural care ar interfera cu utilizarea sa terapeutică, în scop de diagnosticare, profilactică, de cercetare sau de altă natură.

O "variantă" a unei polipeptide (de exemplu, o proteină care leagă antigenul, cum ar fi un anticorp) cuprinde o secvență de aminoacizi în care unul sau mai multe resturi de aminoacizi sunt inserate în, eliminate din și/sau substituite în secvența de aminoacizi în raport cu o altă secvență polipeptidică. Variantele includ proteine de fuziune.

Un "derivat" al unei polipeptide este o polipeptidă (de exemplu, o proteină care leagă antigenul, cum ar fi un anticorp) care a fost modificată chimic într-un mod diferit de variantele de inserare, deleție sau substituție, de exemplu, prin conjugare cu un alt fragment chimic.

Termenul "natural", așa cum este utilizat în întreaga descriere în legătură cu materiale biologice, cum ar fi polipeptide, acizi nucleici, celule gazdă și altele asemenea, se referă la materiale care se găsesc în natură.

Un "subiect" sau "pacient" așa cum este utilizat aici poate fi orice mamifer. Într-un exemplu de realizare tipic, subiectul sau pacientul este un om.

Așa cum este dezvăluit aici, o polipeptidă GIPR descrisă de prezenta dezvăluire poate fi proiectată și/sau produsă utilizând metodologia standard de biologie moleculară. În diferite exemple, o secvență de acid nucleic care codifică un GIPR, care poate cuprinde toată sau o porțiune din SECV ID NR: 1, 3 sau 5, poate fi izolată și/sau amplificată din ADN genomic sau ADNc folosind primeri oligonucleotidici adecvați. Primerii pot fi proiectați pe baza secvențelor nucleice și de aminoacizi furnizate aici conform tehnicilor

standard de amplificare (RT)-PCR. Acidul nucleic GIPR amplificat poate fi apoi clonat într-un vector adecvat și caracterizat prin analiza secvenței ADN.

Oligonucleotidele pentru utilizare ca sonde în izolarea sau amplificarea tuturor sau a unei porțiuni din secvențele GIPR furnizate aici pot fi proiectate și generate folosind tehnici de sinteză standard, de exemplu, aparat automat de sinteză ADN, sau pot fi izolate dintr-o secvență mai lungă de ADN.

Secvența de 466 de aminoacizi a GIPR uman este (Volz și colab., FEBS Lett. 373:23-29 (1995); Secvență de referință NCBI: NP_0001555):

MTTPFLQRLL LRLSLCGLLA QRARTGSMGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL

AAAEPPGLAC NGSFDMYVC MTAARNATA RASCPWTLPN SEHVAAGFVL

RQCGSDQRWG LWRSFLGRPW ETREARLDQ RLFLERLQVM YTVGYSLSLA

TLLLALLILA LFRRLHCTRN YIHINLFTSF MLRAAALLGR DRLLPRPGPY

LGDQALALWN QALAACRTAQ IVTQYCVGAR VTWLLVEGVY LHSLLVLVGS

SEDGHFRVTE LPGHGAPALP VLPWVIVRTL TRTQCNEKW EVKAYWFTR

YFTLMTTLIN FLTFVRLGT LLGRLRTPGM RCADVRLRLA RSTLALVPLL

GVHEVVFAPV TEFQARGALR FMLQFETFL ASFQGFLVSV LYCFINREVQ

SEIRKQWHC RLRRQLGEQ RQLPERAFSA LPQGSGPQEV PTSPCLSGT

LPGPENEAGR RLEEYC (SECV ID NR. 3141)

și este codificată de secvența ADN (Secvență de referință NCBI: NM_000164):

ggcagcggtg gcaggggctg caggagcaag tgaccaggag caggactggg

gacaggcctg atcgcccctg cacgaaccag acccttcgcc gccctcacga

tgactacctc tccgatcctg cagctgctgc tgcggctctc actgtgcggg

ctgctgctcc agagggcgga gacaggctct aaggggcaga cggcggggga

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

acttagaaact atatccacat caacctgttc acgtctttca tgctgcgagc
tgcggccatt ctcagccgag acggtctgct acctcgacct ggcccctacc
ttgggtaccc ggccattgcg ctgtgggacc aggcctcgtc tgccttgccc
acggcccaga tcgtgaccca gtactgcgtg ggtgccaact acacgtggct
gctggtggag ggcgtctacc tgcacagtct cctggtgctc atgggaggct
ccgagggagg ccacttccgc tactacctgc tcatcggctg gggggccccc
gcgctttttg tcattcccta ggtgatcgtc aggtacctgt acgagaccac
gcagtgctgg gagcgcaacg aagtcaaggc cattggtgg attatacgga
ccccatcct catgaccata ttgattaatt tcatcatttt tatccgcatt
cttggcattc tcctgtccaa gctgagggca cggcaaatgc gctgccgggg
ttacagggtg aggctgggtc gctccacgct gacgctgggg ccccgctgg
gtgtccacga ggtggtgttt gatcccgtga cagaggaacc ggccccgggc
gccctgcgct tcgccaagct cggctttgag atcttcctca gctccttcca
gggcttcctg gtcagcgtcc tctactgctt catcaaccag gaggtgcagt
cggagatccg cagtggctgg cacctactgc gcctgcgccg cagcctgggc
gaggacgaac gccagctccc ggagcgcgcc ttccgggccc tgccctccgg
ctccggcccg ggcgaggtcc ccaccagccg cggcttgtcc tcgggaccc
tccaagggcc tgggaatgag gccagccggg agttggaaag ttactgctag
gggccgggat cccccgtgct gttcagttag catggattca ttgagtgcca
actgcgtgcc aggcccagta cggaggacgc tgggtaaatg gtgaaggaaa
cagaaaaaag gtccctgccc ttctggagat gacaactgag tgggtaaaac
agacccgtgaa cacaaaacat caagttccac acacgctacg gaatggttat
gaagggaagc gagaagggtg cctagggtgg tctgggaggc gtctccaagg
aggtgacact tatgccatcc cggaaagagg tgaaagagat cactttgggg
agagctggag aacaggatta taggcgggag cgatagcata ggcaaaggcc
cttgggcagg aaggcgctca gccttgactg gagtagaatt aagtcagagc
caacaggtgg ggagagacag agaagtgggc agggcaccc aagttgggat
ttcatttcag gtgcattgga gattcttagg agtgtctctt gggggtaata
ttttatttt taaaaaatga ggat (SECV ID NR: 3142).

O izoformă de 430 de aminoacizi a GIPR uman (izoforma X1), estimată prin analiză computațională automată, are secvența (Secvență de referință NCBI XP_005258790):

MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL

AAAEPPSVAA GFVLRQCGSD GQWGLWRDHT QCENPEKNEA FLDQRLILER

LQVMYTVGYS LSLATLLLAL LILSLFRRLH CTRNYIHINL FTSFMLRAAA

ILSRHELLPR PGPYLGSQAL AMWQALAAC RTAQIVTQYC VGARYTRLLV

EGVYLRSLLV LVGGSRRGRP RYTLLLGWSA PALPVTPWYI VRVLYEETQC

WERNEVHAIW WTRFPTLMT ILIMFLIFIR ILGILLSHLR TRQMRCRDYR

LRLARGTLTL VPLLGVHEVV FAPVTEEQAR GALRPAVLGT EIFLSGFQGP

LVSVLYCFIN KEVQSEIRRG WHHCRLARSL GEEQRQLPER AFRALPSCSC

PGRVPTERGL SSCTLPGPGH EAGEKLRSYC (SECV ID NR: 3143)

și este codificată de secvența ADN:

atgaccacca gcccgattct gcagctgctg ctgcgcctga gcctgcaggg
cctgctgctg cagcgcgcgg aaaccggcag caaaggccag accgcgggcg
aactgtatca gcgctgggaa cgctatggcc gcgaatgcca ggaaaccctg
gcggcggcgg aacccgccag cgtggcggcg ggctttgtgc tgcgccagtg
cggcagcgat gtccagtggg gcctgtgggc cgatcatacc cagtgcgaaa
accoggaaaa aaacgaagcg ttctatggat agcgcctgat tctggaacgc
ctgcaggtga tgtataccgt cggctatagc ctgagcctgg cgaccctgct
gctggcgctg ctgattctga gcctgtttcg cogcctgcat tgcaccgcga
actatattca tattaacctg tttaccagct ttatgctgcg cgcggcggcg
attctgagcc gcgatctgcc gctgccgccc ccgggcccgt atctgggcga
tcaggcgctg gcgctgtgga accaggcgct ggccgcgtgc cgcaccgcgc
agattgtgac ccagtattgc gtgggcgcga actatacctg gctgctggtg
gaacgcgtat atctgcatag catgctagtg ctgctggcgc gcagcgaaga
agccattttt cgctattatc tgctgctggg ctgcggcgcg ccggcgctgt
ttgtgattcc gtgggtgatt gtgcgctatc tgtatgaaaa caccagtgcc
tggaaccgca acgaagtgaa agcgattgcg tggattattc gcaccccgat
tctgatgacc attctgatta actttctgat tcttattcgc attctgggcc
ttctgctgag caaactgcgc accgccagca tgccgctgcc cgattatcgc
ctgagcctgg cgcgcagcac catgaccctg gtgccgctgc tggcgctgca
tgaagtggtg tttgcgccgg tgaccgaaga accggcgcgc ggcgcgctgc
gcttlgcgaa actgggcttt gaaattttta tgagcagctt tcagggcttt
ctggtgagcg tgctgtactg ctttattaac aaagaagtgc agagcgaaat
tcgccgcggc tggcatcatt gccgcctgcg ccgcagcctg ggcgaagaac
agcgccagct gccggaacgc gcgtttcgcg cgctgccgag cggcagcggc
cagggcgaag tgccgaccag ccgcgggcctg agcagcggca ccctgccggg
ccgggcaac gaagcgagcc gcgaactgga aagctattgc (SECV ID NR: 3144).

O izoformă de 493 de aminoacizi a GIPR uman, produsă prin matisare alternativă, are secvența (Gremlich și colab., Diabetes 44:1202-8 (1995); Identificator de secvență UniProtKB: P48546-2):

MTTGPILGLL LMLSLGLEQA QAETVSPGAW QPLGSPMLGL TKSDLELVQT AQSLTLSLQV
AAAEPPSGLA CRGSFEMYVC NYAAGNATA RASCPWTLPG AEHVAAGFVL
KQCGSDQWG LWRDTFQCEN PERNEAFLEQ RLILERLQVM YTVGYSLSLA
TLLLALLILS LFSRLHCTRN YIHTNLFTSF MLRAAASLSR DRLLPRPGPY
LADQALALNE GALAACKTAQ IVTQICVGAK YTKLLVEGVY LHSLLVLVQQ
SEAGHFKYYL LAQNCAPALF VIFWVIVKYL YSMTQCWERN EVKAIWTIR
TPIIMTTLIN FLIFIRILGI LLSKLRTRQM RCRDYRLRLA KSTLTIVPLL
GVHEVVFAFV TESQARGALR FAKLGFEIFL SSFQGFLVSV LYCFINKEVQ
RDFAAAFALR SRRQTAFFLS AIVSQVQSEI RKGWHHCRLR KELGREQKQL
PERAFKALPS QSGPGEVFFS KELSGGYLPC PGNSAGKSLH GYC (SECV ID NR: 3145)

5 și este codificată de secvența ADN:

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 gccatttttcg 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 aattttctg agcagctttc
agggctttct ggtgagcgtg ctgtattgct ttattaacaa agcagtgggc
cgcgatccgg cggcggcgcc ggcgctgtgg cgccgccgcg gcaccgcgcc
gccgctgagc gcgattgtga gccaggtgca gagcgaaatt cgccgcggct
ggcatcattg ccgcctgcgc cgcagcctgg gcgaagaaca gcgccagctg
ccggaaccgcg cgtttcgcgc gctgccgagc ggcagccggcc cgggcgaagt
gccgaccagc cgcgcctga gcagcggcaac cctgccgggc ccgggcaaag
aagcgagccg cgaactggaa agctactgct aa (SECV ID NR: 3146)

Secvența de 460 de aminoacizi a GIPR murin este (Secvență de referință NCBI: NP_001074284; uniprotKB/Swiss-Prot Q0P543-1); vezi Vassilitis și colab., PNAS SUA 2003, 100:4903-4908.

MPLRLLLLLA RLAGLQKAET DGRGGVTTGE LVQKRRNYQD KCGKMLETTK
PRGLACRGS PMDACMKYT AAYTARVSC PWYLPWTRQV CKGFVWQCG
SDQQRCSWKD ITQCEMFRDN GAPQWPLLN EKLQIMTVG YSLSLTTLLL
ALILSLFVL LMCTRNYIHN NLFTSMLRA AAILTKDQLL PFLGPYTGDQ
AFTPNMQALA ACRTAQINTQ YCVGNQYTRL LVEGVYLNRL LVIVGSEEDG
NFRCVLLLGR GAPALPVIPM VIVNYLRENT QCWRRGEVKA IWRIFRTPIL
IFILIRPLIF IRILGILVSK LKTRQMRCFD YRLNLARSTL TLVPLLGVHE
VVFAPVTEEQ VECSLRFAKL AFEIFLSSFQ GFLVSVLYCFINKEVQSEIRQ
GWHHRRLRLP LQEQDPRDRQ ELAPRAVFLR GACEEEAVGN ALFSGMLRVP
GDEVLEPYC (SECV ID NR: 3147)

și este codificată de secvența ADN (Secvență de referință NCBI: NM_001080815):

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 aaactgtttt ccagctttat gctgcgcgcg gcggcgatta

tgaccgcgca tcagctgctg ccgccgctgg gcccgtatac cggcgataag

gcgccgaccc cgtggaacca ggcgatggcg gcgtgccgca ccgcgcagat

tatgacccag tattgcgtgg gcgcgaacta taccctggct ctggtggaag

gcgtgtatct gcatcatctg ctggtgattg tgggccgcag cgaaaaaggc

cattttcgct gctatctgct gctgggcctg ggcgcgccgg cgctgtttgt

gattccgtgg gtgattgtgc gctatctgcg cgaaaacacc cagtgctggg

aacgcaacga agtgaaagcg atttggtgga ttattgccac cccgattctg

attaccattc tgattaactt tctgattttt attgcgattc tgggcattat

ggtgagcaaa ctgcgcaccc gccagatgcg ctgccccggat tatcgcctgc

gcctggcgcg cagcaccctg accctggtgc cgctgctggg cgtgcatgaa

gtggtgtttg cgccggtgcc cgaagaacag gtggaaggca gcctgcgctt

tcgcgaaact gcgttigaaa tttttctgag cagctttcag gtctttctgg

tgagcgtgct gtattgcttt attaacaaag aagtgcagag cgaaattcgc

cagggctggc gccatcgccg cctgcgcctg agcctgcagg accagcgcac

gcgcccgcat caggaactgg cgccgcgcgc ggtgccgctg agcagcgcgt

gcgcgcgaac ggcgtggcgc aacgcgctgc cgatcggcat gctgcatgtg

ccgggcgatg aagtgctgga aagctattgc taa (SECV ID NR: 3148)

O izoformă de 230 de aminoacizi a GIPR murin, produsă prin matisare alternativă, are secvența (Gerhard și colab., Genome Res, 14:2121-2127 (2004); Secvență de referință NCBI: AAI20674):

MPLRLLLLLL WLMQLGRAET DGDQGTTSGR LYGIWGNYSG DGGRELSTTP

EPSGLACNGS FSMYSFNYTT AAATTAAVSC FWYLPWFRQV SAGFVFQGCS

SDGRVCSNRD FTQCENFEDM CAPNMGTLIL EPLQNTTVG YSLSLTTLSL

ALLLSLFFR LNCTRNYIHM NLFTSFMLRA AAILSKDRLL PRLGPYSRQ

APTPNGPLE KLDPCGTRTT PYYPPTPPIH (SECV ID NR: 3149)

și este codificată de secvența ADN:

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

gggaaaaaac ggcgcgtttc aggatcagac cctgatttcg gaacgcctgc
agattatgta taccgtgggc tatagcctga gcctgaccac cgtgctgtg
gcgctgctga tttgtagcct gtttcgccgc ctgcattgca ccgcgaacta
tattcatatg aacctgtttg ccagctttat gctgcgcgcg gcggcgattc
tgaccgcgga tcagctgctg cgcgcgctgg gccgtatacc ggcgatcagg
gcgccgaccc cgtggaaccc ggtgctgcat cgcattgcgc cgggcgcgac
caaaacctta ccgatttatc tcgcaacctt tcgcaaccat taa (SECV ID NR: 3150).

Aşa cum s-a menţionat aici, termenul "polipeptidă GIPR" cuprinde secvenţe de polipeptide GIPR naturale, de exemplu, secvenţe umane de aminoacizi SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145. Cu toate acestea, termenul "polipeptidă GIPR" include, de asemenea, polipeptide care cuprind o secvenţă de aminoacizi care diferă de secvenţa de aminoacizi a unei secvenţe de polipeptide GIPR naturale, de exemplu, SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145, prin unul sau mai mulţi aminoacizi, astfel încât secvenţa să fie cel puţin 90% identică cu SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145. Polipeptidele GIPR pot fi generate prin introducerea uneia sau mai multor substituţii de aminoacizi, fie conservative sau neconservative şi utilizând aminoacizi naturali sau nenaturali, în poziţii particulare ale polipeptidei GIPR.

O "substituţie de aminoacizi conservativă" poate implica o substituţie a unui rest de aminoacid nativ (adică, un rest găsit într-o poziţie dată a secvenţei polipeptidei GIPR de tip sălbatic) cu un rest non-nativ (adică, un rest care nu se găseşte într-o poziţie dată a secvenţei polipeptidei GIPR de tip sălbatic) astfel încât să existe un efect mic sau inexistent asupra polarităţii sau încărcăturii restului de aminoacid în acea poziţie. Substituţiile de aminoacizi conservative cuprind, de asemenea, resturi de aminoacizi nenaturali care sunt în mod obişnuit încorporate prin sinteza chimică a peptidelor, mai degrabă decât prin sinteza în sisteme biologice. Acestea includ peptidomimetice şi alte forme inverse sau inversate de fragmente de aminoacizi.

Resturile naturale pot fi împărţite în clase pe baza proprietăţilor comune ale lanţului lateral:

(1) hidrofobe: norleucină, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

(2) hidrofile neutre: Cys, Ser, Thr;

(3) acide: Asp, Glu;

(4) bazice: Asn, Gln, His, Lys, Arg;

(5) resturi care influenţează orientarea lanţului: Gly, Pro; şi

(6) aromatice: Trp, Tyr, Phe.

Grupări suplimentare de aminoacizi pot fi, de asemenea, formulate utilizând principiile descrise în, de exemplu, Creighton (1984) PROTEINS: STRUCTURE AND MOLECULAR PROPERTIES (ed. a 2-a 1993), W.H. Freeman and Company. În unele cazuri, poate fi utilă caracterizarea suplimentară a substituţiilor bazată pe două sau mai multe dintre astfel de caracteristici (de exemplu, substituţia cu un rest "polar mic", cum ar fi un rest Thr, poate reprezenta o substituţie extrem de conservativă într-un context adecvat).

Substituţiile conservative pot implica schimbarea unui membru al uneia dintre aceste clase cu un alt membru din aceeaşi clasă. Substituţiile neconservative pot implica schimbarea unui membru al uneia dintre aceste clase cu un membru dintr-o altă clasă.

Resturile de aminoacizi sintetice, rare sau modificate care au proprietăţi fizico-chimice similare cu cele ale unei grupări descrise mai sus pot fi utilizate ca substitut "conservativ" pentru un anumit rest de aminoacid într-o secvenţă. De exemplu, un rest D-Arg poate servi ca substitut pentru un rest L-Arg tipic. De asemenea, poate fi cazul ca o anumită substituţie să poată fi descrisă în termenii a două sau mai multe dintre clasele descrise mai sus (de exemplu, o substituţie cu un rest mic şi hidrofob înseamnă substituţia unui aminoacid cu un rest(i) care se găseşte în ambele clase descrise mai sus sau alte resturi sintetice, rare sau modificate care sunt cunoscute în domeniu ca având proprietăţi fizico-chimice similare cu astfel de resturi care corespund ambelor definiţii).

Secvenţele de acid nucleic care codifică o polipeptidă GIPR furnizată aici, inclusiv cele degenerate la SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145, şi cele care codifică variante polipeptidice ale SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145 formează alte aspecte ale prezentei dezvăluiri.

Pentru a exprima secvenţele de acid nucleic GIPR furnizate aici, secvenţele de codificare adecvate, de exemplu, SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145, pot fi clonate într-un vector adecvat şi după introducerea într-o gazdă adecvată, secvenţa poate fi exprimată pentru a produce polipeptida codificată conform tehnicilor standard de clonare şi exprimare, care sunt cunoscute în domeniu (de exemplu, aşa cum este descris în Sambrook, J., Fritsh, E. F. şi Maniatis, T. Molecular Cloning: A Laboratory Manual ed. a 2-a, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989). Invenţia se referă, de asemenea, la astfel de vectori cuprinzând o secvenţă de acid nucleic conform invenţiei.

Un "vector" se referă la un vehicul de livrare care (a) promovează exprimarea unei secvențe de acid nucleic care codifică polipeptida; (b) promovează producerea polipeptidei din aceasta; (c) promovează transfecția/transformarea celulelor țintă cu aceasta; (d) promovează replicarea secvenței de acid nucleic; (e) promovează stabilitatea acidului nucleic; (f) promovează detectarea acidului nucleic și/sau a celulelor transformate/transfectate; și/sau (g) conferă în alt mod funcție biologică și/sau fizico-chimică avantajoasă acidului nucleic care codifică polipeptida. Un vector poate fi orice vector adecvat, incluzând vectori de acid nucleic cromozomal, necromozomal și sintetic (o secvență de acid nucleic cuprinzând un set adecvat de elemente de control al exprimării). Exemple de astfel de vectori includ derivați de SV40, plasmide bacteriene, ADN fagic, baculovirus, plasmide de drojdie, vectori derivați din combinații de plasmide și ADN fagic și vectori de acid nucleic viral (ARN sau ADN).

Un vector de exprimare recombinant poate fi proiectat pentru exprimarea unei proteine GIPR în celule procariote (de exemplu, E. coli) sau eucariote (de exemplu, celule de insecte, folosind vectori de exprimare de baculovirus, celule de drojdie sau celule de mamifere). Într-un exemplu de realizare, celula gazdă este o celulă gazdă non-umană, de mamifer. Celulele gazdă reprezentative includ acele gazde utilizate în mod obișnuit pentru clonare și exprimare, inclusiv tulpini de Escherichia coli TOP10F', TOP10, DH10B, DH5a, HB101, W3110, BL21(DE3) și BL21 (DE3)pLysS, BLUESCRIPT (Stratagene), celule de mamifer CHO, CHO-K1, HEK293, 293-EBNA vectori pIN (Van Heeke & Schuster, J. Biol. Chem. 264: 5503-5509 (1989); vectori pET (Novagen, Madison Wis.). Alternativ, vectorul de exprimare recombinant poate fi transcris și tradus in vitro, de exemplu folosind secvențe reglatoare ale promotorului T7 și polimeraza T7 și un sistem de translație in vitro. De preferință, vectorul conține un promotor în amonte de situsul de clonare care conține secvența de acid nucleic care codifică polipeptida. Exemple de promotori, care pot fi porniți și opriți, includ promotorul lac, promotorul T7, promotorul trc, promotorul tac și promotorul trp.

Astfel, aici sunt furnizați vectori care cuprind o secvență de acid nucleic care codifică GIPR care facilitează exprimarea GIPR recombinant. În diferite exemple de realizare, vectorii cuprind o secvență de nucleotide legată operațional care reglează exprimarea GIPR. Un vector poate cuprinde sau poate fi asociat cu orice promotor adecvat, amplificator și alte elemente care facilitează exprimarea. Exemple de astfel de elemente includ promotori puternici de exprimare (de exemplu, un promotor/amplificator uman CMV IE, un promotor RSV, promotor SV40, promotor SL3-3, promotor MMTV sau promotor HIV LTR, promotor EF1alfa, promotor CAG), secvențe de terminare poli (A) eficiente, o origine de replicare pentru produsul plasmidic în E. coli, o genă de rezistență la antibiotice ca marker selectabil și/sau un situs de clonare convenabil (de exemplu, un poli-linker). Vectorii pot cuprinde, de asemenea, un promotor inductibil spre deosebire de un promotor constitutiv, cum ar fi CMV IE. Într-un aspect, este furnizat un acid nucleic cuprinzând o secvență care codifică o polipeptidă GIPR care este legată operațional la un promotor specific țesutului care promovează exprimarea secvenței într-un țesut relevant din punct de vedere metabolic, cum ar fi ficatul sau țesutul pancreatic.

Într-un alt aspect al prezentei dezvăluiri, sunt furnizate celule gazdă cuprinzând acizii nucleici GIPR și vectorii dezvăluiți aici. În diferite exemple de realizare, vectorul sau acidul nucleic este integrat în genomul celulei gazdă, în alte exemple de realizare vectorul sau acidul nucleic este extra-cromozomial.

Sunt furnizate celule recombinante, cum ar fi celule de drojdie, bacteriene (de exemplu, E. coli) și celule de mamifere (de exemplu, celule de mamifere imortalizate) cuprinzând un astfel de acid nucleic, vector sau combinații ale unuia sau ambilor. În diferite exemple de realizare sunt furnizate celule care cuprind un acid nucleic neintegrat, cum ar fi o plasmidă, cosmidă, fagemidă sau un element de exprimare liniară, care cuprinde o secvență care codifică exprimarea unei polipeptide GIPR.

Un vector care cuprinde o secvență de acid nucleic care codifică o polipeptidă GIPR furnizată aici poate fi introdus într-o celulă gazdă prin transformare sau prin transfecție. Metodele de transformare a unei celule cu un vector de exprimare sunt bine-cunoscute.

Un acid nucleic care codifică GIPR poate fi poziționat în și/sau livrat la o celulă gazdă sau un animal gazdă prin intermediul unui vector viral. Orice vector viral adecvat poate fi utilizat în acest scop. Un vector viral poate cuprinde orice număr de polinucleotide virale, singure sau în combinație cu una sau mai multe proteine virale, care facilitează livrarea, replicarea și/sau exprimarea acidului nucleic conform invenției într-o celulă gazdă dorită. Vectorul viral poate fi o polinucleotidă care cuprinde tot sau o parte a unui genom viral, un conjugat proteină virală/acid nucleic, o particulă asemănătoare virusului (VLP) sau o particulă virală intactă care cuprinde acizi nucleici virali și un acid nucleic care codifică polipeptida GIPR. Un vector viral cu particule virale poate cuprinde o particulă virală de tip sălbatic sau o particulă virală modificată. Vectorul viral poate fi un vector care necesită prezența unui alt vector sau a unui virus de tip sălbatic pentru replicare și/sau exprimare (de exemplu, un vector viral poate fi un virus dependent de ajutor), cum ar fi un amplicon vector adenoviral. De obicei, astfel de vectori virali constau dintr-o particulă virală de tip sălbatic sau o particulă virală modificată în conținutul său de proteine și/sau acid nucleic pentru a crește capacitatea transgenei sau pentru a ajuta la transfecția și/sau exprimarea acidului nucleic (exemplele

de astfel de vectori includ herpes virusul/ampliconii AAV). De obicei, un vector viral este similar cu și/sau derivat dintr-un virus care infectează în mod normal oamenii. Particulele de vector viral adecvate în acest sens includ, de exemplu, particule de vector adenoviral (inclusiv orice virus de sau derivat dintr-un virus al adenoviridae), particule de vector viral adeno-asociat (particule de vector AAV) sau alte parvovirusuri și particule de vector parvoviral, particule de vector papilomaviral, vectori flavivirali, vectori alfavirali, vectori virali herpes, vectori virus variolă, vectori retrovirali, inclusiv vectori lentivirali.

O polipeptidă GIPR exprimată așa cum este descris aici poate fi izolată folosind metode standard de purificare a proteinelor. O polipeptidă GIPR poate fi izolată dintr-o celulă în care este exprimată în mod natural sau poate fi izolată dintr-o celulă care a fost modificată prin inginerie pentru a exprima GIPR, de exemplu o celulă care nu exprimă în mod natural GIPR.

Metodele de purificare a proteinelor, care pot fi utilizate pentru a izola o polipeptidă GIPR, precum și materialele și reactivii asociați, sunt cunoscute în domeniu. Metode suplimentare de purificare care pot fi utile pentru izolarea unei polipeptide GIPR pot fi găsite în referințe, cum ar fi Bootcov MR, 1997, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:11514-9, Fairlie WD, 2000, Gene 254: 67-76.

Aici sunt furnizate proteine de legare a antigenului antagonist care leagă GIPR, inclusiv GIPR uman (hGIPR). Într-un exemplu de realizare, GIPR uman are secvența așa cum este prezentată în SECV ID NR: 3141. Într-un alt exemplu de realizare, GIPR uman are secvența așa cum este prezentată în SECV ID NR: 3143. Într-un alt exemplu de realizare, GIPR uman are secvența așa cum este prezentată în SECV ID NR: 3145.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o compoziție care cuprinde un anticorp sau un fragment funcțional al acestuia care se leagă în mod specific la GIPR uman, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare și în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia este un antagonist al GIPR; și un agonist al receptorului GLP-1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia prin lanțul lateral al restului de cisteină sau al restului de aminoacid necanonic substituit la unul sau mai multe situsuri de conjugare.

Proteinele de legare a antigenului furnizate sunt polipeptide în care una sau mai multe regiuni de determinare a complementarității (CDR-uri), așa cum este descris aici, sunt încorporate și/sau unite. În unele proteine de legare a antigenului, CDR-urile sunt încorporate într-o regiune "cadru", care orientează CDR(-urile) astfel încât sunt obținute proprietățile CDR(-urilor) de legare a antigenului adecvate. Anumite proteine de legare a antigenului descrise aici sunt anticorpi sau sunt derivate din anticorpi. În alte proteine de legare a antigenului, secvențele CDR sunt încorporate într-un tip diferit de schelă proteică. Diferitele structuri sunt descrise mai jos.

Proteinele de legare a antigenului care sunt dezvăluite aici au o varietate de utilități. Proteinele de legare a antigenului, de exemplu, sunt utile în testele de legare specifică, purificarea prin afinitate a GIPR și în testele de screening pentru a identifica alți antagoniști ai activității GIPR. Alte utilizări pentru proteinele de legare a antigenului includ, de exemplu, diagnosticarea bolilor sau afecțiunilor asociate cu GIPR și teste de screening pentru a determina prezența sau absența GIPR. Având în vedere că proteinele de legare a antigenului care sunt furnizate sunt antagoniste, proteinele de legare a antigenului GIPR au valoare în metodele terapeutice în care este util să se reducă creșterea în greutate, chiar și în timp ce se menține sau se crește aportul alimentar, cu creșterea masei grase % și creșterea masei slabe %, îmbunătățirea toleranței la glucoză, scăderea nivelului de insulină, scăderea nivelului de colesterol și trigliceride. În consecință, proteinele de legare a antigenului au utilitate în tratamentul și prevenirea diabetului, de exemplu, diabetul de tip 2, obezitatea, dislipidemia, nivelurile crescute de glucoză sau nivelurile crescute de insulină.

Este furnizată o varietate de agenți de legare selectivi utili pentru modularea activității GIPR. Acești agenți includ, de exemplu, proteine de legare a antigenului care conțin un domeniu de legare a antigenului (de exemplu, scFv-uri, anticorpi cu domeniu și polipeptide cu o regiune de legare a antigenului) și se leagă în mod specific la o polipeptidă GIPR, în special GIPR uman. Unii dintre agenți, de exemplu, sunt utili în îmbunătățirea activității GIPR și pot activa una sau mai multe activități asociate cu GIPR.

În general, proteinele de legare a antigenului care sunt furnizate cuprind în mod obișnuit una sau mai multe CDR-uri așa cum este descris aici (de exemplu, 1, 2, 3, 4, 5 sau 6). În unele cazuri, proteina de legare a antigenului cuprinde (a) o structură polipeptidică și (b) una sau mai multe CDR-uri care sunt inserate în și/sau unite la structura polipeptidică. Structura polipeptidică poate lua o varietate de forme diferite. De exemplu, poate fi, sau cuprinde, cadrul unui anticorp natural, sau fragment sau variantă a acestuia, sau poate fi de natură complet sintetică. Exemple de diferite structuri polipeptidice sunt descrise în continuare mai jos.

Structura polipeptidică a proteinelor de legare a antigenului este un anticorp sau este derivată dintr-un anticorp. În consecință, exemplele de anumite proteine de legare a antigenului care sunt furnizate includ,

dar nu se limitează la, anticorpi monoclonali, anticorpi bispecifici, minicorpi, anticorpi cu domeniu, cum ar fi Nanobodies®, anticorpi sintetici (uneori denumiți aici "mimetice de anticorpi"), anticorpi himerici, anticorpi umanizați, anticorpi umani, fuziuni de anticorpi și, respectiv, porțiuni sau fragmente din fiecare. În unele cazuri, proteina de legare a antigenului este un fragment imunologic al unui anticorp complet (de exemplu, un Fab, un Fab', un F(ab')2). În alte cazuri, proteina de legare a antigenului este un scFv care utilizează CDR-uri dintr-un anticorp conform prezentei invenții.

Proteinele de legare a antigenului, așa cum sunt furnizate aici, se leagă în mod specific la un GIPR uman. Într-un exemplu de realizare specific, proteina de legare a antigenului se leagă în mod specific la GIPR uman cuprinzând sau constând din secvența de aminoacizi a SECV ID NR: 3141. Într-un exemplu de realizare specific, proteina de legare a antigenului se leagă în mod specific la GIPR uman cuprinzând sau constând din secvența de aminoacizi a SECV ID NR: 3143. Într-un exemplu de realizare specific, proteina de legare a antigenului se leagă în mod specific la GIPR uman cuprinzând sau constând din secvența de aminoacizi a SECV ID NR: 3145.

Proteinele de legare a antigenului, care sunt furnizate, sunt antagoniste și au de obicei una, două, trei, patru, cinci, șase, șapte sau toate cele opt dintre următoarele caracteristici:

(a) capacitatea de a preveni sau reduce legarea GIP la GIPR, unde nivelurile pot fi măsurate, de exemplu, prin metode, cum ar fi studiul de legare a ligandului marcat radioactiv sau fluorescent sau prin metodele descrise aici (de exemplu, testul cAMP sau alte teste funcționale). Scăderea poate fi de cel puțin 10, 25, 50, 100% sau mai mult în raport cu nivelurile de pretratare ale SECV ID NR: 3141, 3143 sau 3145 în condiții comparabile.

(b) capacitatea de a reduce glicemia;

(c) capacitatea de a crește toleranța la glucoză;

(d) capacitatea de a crește sensibilitatea la insulină;

(e) capacitatea de a reduce greutatea corporală sau de a reduce creșterea în greutate;

(f) capacitatea de a reduce masa de grăsime sau de a reduce inflamația în țesutul adipos;

(g) capacitatea de a reduce nivelul de insulină a jeun;

(h) capacitatea de a reduce nivelul de colesterol circulant;

(i) capacitatea de a reduce nivelul de trigliceride circulante;

(j) capacitatea de a reduce steatoza hepatică sau de a reduce nivelul de trigliceride în ficat;

(k) scăderea nivelurilor AST, ALT și/sau ALP.

Într-un exemplu de realizare, o proteină de legare a antigenului GIPR are una sau mai multe dintre următoarele activități:

(a) leagă GIPR uman astfel încât KD este ≤200 nM, este ≤150 nM, este ≤100 nM, este ≤50 nM, este ≤10 nM, este ≤5 nM, este ≤2 nM sau este ≤1 nM, de exemplu, măsurată prin rezonanță plasmatică de suprafață sau tehnica de testare cu excludere cinetică.

(b) are un timp de înjumătățire în ser uman de cel puțin 3 zile;

Unele proteine de legare a antigenului care sunt furnizate au o rată de asociere (on) (ka) pentru GIPR de cel puțin 10^4/ M × secunde, cel puțin 10^5/M × secunde, sau cel puțin 10^6/M × secunde măsurată, de exemplu, așa cum este descris mai jos. Anumite proteine de legare a antigenului care sunt furnizate au o rată de disociere (off) lentă. Unele proteine de legare a antigenului, de exemplu, au o kd (rată de disociere) de 1×10^{-2} s^{-1} sau 1×10^{-3} s^{-1} sau 1×10^{-4} s^{-1} sau 1×10^{-5} s^{-1}. În anumite exemple de realizare, proteina de legare a antigenului are o KD (afinitate de legare la echilibru) mai mică de 25 pM, 50 pM, 100 pM, 500 pM, 1 nM, 5 nM, 10 nM, 25 nM sau 50 nM.

Într-un alt aspect, este furnizată o proteină de legare a antigenului având un timp de înjumătățire de cel puțin o zi in vitro sau in vivo (de exemplu, atunci când este administrată la un subiect uman). Într-un exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului are un timp de înjumătățire de cel puțin trei zile. În diferite alte exemple de realizare, proteina de legare a antigenului are un timp de înjumătățire de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 sau 60 de zile sau mai mult. Într-un alt exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului este derivatizată sau modificată astfel încât să aibă un timp de înjumătățire mai mare în comparație cu anticorpul nederivatizat sau nemodificat. Într-un alt exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului conține mutații punctuale pentru a crește timpul de înjumătățire serică. Mai multe detalii cu privire la astfel de forme mutante și derivatizate sunt furnizate mai jos.

Unele dintre proteinele de legare a antigenului care sunt furnizate au structura asociată în mod obișnuit cu anticorpii naturali. Unitățile structurale ale acestor anticorpi cuprind de obicei unul sau mai mulți tetrameri, fiecare compus din două cuplete identice de lanțuri polipeptidice, deși unele specii de mamifere produc, de asemenea, anticorpi având doar un singur lanț greu. Într-un anticorp tipic, fiecare pereche sau cuplet include un lanț "ușor" de lungime completă (în anumite exemple de realizare, aproximativ 25 kDa) și un lanț "greu" de lungime completă (în anumite exemple de realizare, aproximativ 50-70 kDa). Fiecare lanț individual de imunoglobulină este compus din mai multe "domenii de

imunoglobulină", fiecare constând din aproximativ 90 până la 110 aminoacizi și exprimând un model de pliere caracteristic. Aceste domenii sunt unitățile de bază din care sunt compuse polipeptidele de anticorpi. Porțiunea amino-terminală a fiecărui lanț include de obicei un domeniu variabil care este responsabil pentru recunoașterea antigenului. Porțiunea carboxi-terminală este mai conservată evolutiv decât celălalt capăt al lanțului și este denumită "regiune constantă" sau "regiune C". Lanțurile ușoare umane sunt în general clasificate ca lanțuri ușoare kappa și lambda, iar fiecare dintre acestea conține un domeniu variabil și un domeniu constant. Lanțurile grele sunt de obicei clasificate ca lanțuri mu, delta, gamma, alfa sau epsilon și acestea definesc izotipul anticorpului ca IgM, IgD, IgG, IgA și, respectiv, IgE. IgG are mai multe subtipuri, inclusiv, dar fără a se limita la, IgG1, IgG2, IgG3 și IgG4. Subtipurile IgM includ IgM și IgM2. Subtipurile IgA includ IgA1 și IgA2. La om, izotipurile IgA și IgD conțin patru lanțuri grele și patru lanțuri ușoare; izotipurile IgG și IgE conțin două lanțuri grele și două lanțuri ușoare; iar izotipul IgM conține cinci lanțuri grele și cinci lanțuri ușoare. Regiunea C a lanțului greu cuprinde în mod obișnuit unul sau mai multe domenii care pot fi responsabile pentru funcția efectoare. Numărul de domenii ale regiunii constante a lanțului greu va depinde de izotip. Lanțurile grele de IgG, de exemplu, fiecare conține trei domenii ale regiunii C cunoscute ca CH1, CH2 și CH3. Anticorpii care sunt furnizați pot avea oricare dintre aceste izotipuri și subtipuri. În anumite exemple de realizare, anticorpul GIPR este de subtipul IgG1, IgG2 sau IgG4. Termenii "anticorp GIPR" și "anticorp anti-GIPR" sunt utilizați interschimbabil în această cerere și în figuri. Ambii termeni se referă la un anticorp care se leagă la GIPR.

În lanțurile ușoare și grele de lungime completă, regiunile variabile și constante sunt unite printr-o regiune "J" de aproximativ doisprezece sau mai mulți aminoacizi, lanțul greu incluzând și o regiune "D" de aproximativ zece aminoacizi. Vezi, de ex. Fundamental Immunology, ed. a 2-a, cap. 7 (Paul, W., ed.) 1989, New York: Raven Press. Regiunile variabile ale fiecărei perechi de lanț ușor/greu formează de obicei situsul de legare a antigenului.

Pentru anticorpii furnizați aici, regiunile variabile ale lanțurilor de imunoglobuline prezintă în general aceeași structură generală, cuprinzând regiuni cadru (FR) relativ conservate, unite prin trei regiuni hipervariabile, mai des numite "regiuni de determinare a complementarității" sau CDR-uri. CDR-urile din cele două lanțuri ale fiecărei perechi de lanț greu/lanț ușor menționate mai sus sunt în mod tipic aliniate de regiunile cadru pentru a forma o structură care se leagă în mod specific cu un epitop specific pe GIPR. De la extremitatea N-terminală la extremitatea C-terminală, regiunile variabile ale lanțului ușor și greu care apar în mod natural se conformează în mod obișnuit cu următoarea ordine a acestor elemente: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 și FR4. A fost conceput un sistem de numerotare pentru atribuirea numerelor aminoacizilor care ocupă poziții în fiecare dintre aceste domenii. Acest sistem de numerotare este definit de Kabat în Sequences of Proteins of Immunological Interest (1987 și 1991, NIH, Bethesda, Md.), sau Chothia și Lesk, 1987, J. Mol. Biol. 196:901-917; Chothia și colab., 1989, Nature 342:878-883.

Informațiile de secvență pentru anticorpii specifici preparați și identificați așa cum este descris în exemplele de mai jos sunt rezumate în TABELUL 1. Astfel, într-un exemplu de realizare, o proteină de legare a antigenului este un anticorp cu CDR, domeniu variabil și secvențe de lanț ușor și greu așa cum este specificat în unul din rândurile din TABELUL 1.

SECV ID NR au fost atribuite secvențelor de lanț ușor variabil, lanț greu variabil, lanț ușor, lanț greu, CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 și CDRH3 ale anticorpilor și fragmentelor acestora din prezenta invenție și sunt prezentate în TABELUL 1. SECV ID NR au fost, de asemenea, atribuite polinucleotidelor care codifică secvențele de lanț ușor variabil, lanț greu variabil, lanț ușor, lanț greu, CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 și CDRH3 ale anticorpilor și fragmentelor acestora din prezenta invenție și sunt prezentate în TABELUL 2. Proteinele de legare a antigenului din prezenta invenție pot fi identificate prin SECV ID NR, dar și prin numele constructului (de exemplu, 2C2.005) sau numărul de identificare (de exemplu, iPS:336175). Proteinele de legare a antigenului identificate în Tabelele 1-5 de mai jos pot fi grupate în familii pe baza numelui constructului. De exemplu, "familia 4B1" include constructele 4B1, 4B1.010, 4B1.011, 4B1.012, 4B1.013, 4B1.014, 4B1.015 și 4B1.016.

Diferitele regiuni variabile de lanț ușor și lanț greu furnizate aici sunt descrise în TABELUL 3. Fiecare dintre aceste regiuni variabile poate fi atașată la o regiune constantă a lanțului greu sau ușor pentru a forma un lanț greu și, respectiv, ușor de anticorp complet. Mai mult, fiecare dintre secvențele de lanț greu și ușor astfel generate poate fi combinată pentru a forma o structură de anticorp completă.

Tabelul 1. Aminoacid SECV ID NR.

Identificator	Construct	VL	VH	LC	HC	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
iPS:336175	2C2.005	1	158	315	472	629	786	943	1100	1257	1414

iPS:335914	4B1	2	159	316	473	630	787	944	1101	1258	1415
iPS:335938	6H1	3	160	317	474	631	788	945	1102	1259	1416
iPS:335941	2F11	4	161	318	475	632	789	946	1103	1260	1417
iPS:335970	5C2	5	162	319	476	633	790	947	1104	1261	1418
iPS:335978	13H12	6	163	320	477	634	791	948	1105	1262	1419
iPS:335986	11C1	7	164	321	478	635	792	949	1106	1263	1420
iPS:335994	12H11	8	165	322	479	636	793	950	1107	1264	1421
iPS:336024	18E3	9	166	323	480	637	794	951	1108	1265	1422
iPS:336041	2G10_LC1	10	167	324	481	638	795	952	1109	1266	1423
iPS:336077	4H9.004	11	168	325	482	639	796	953	1110	1267	1424
iPS:336088	6A5.004	12	169	326	483	640	797	954	1111	1268	1425
iPS:336099	17H11.004	13	170	327	484	641	798	955	1112	1269	1426
iPS:359621	17H11.004.001	14	171	328	485	642	799	956	1113	1270	1427
iPS:359781	4H9.004.001	15	172	329	486	643	800	957	1114	1271	1428
iPS:360929	4H9.004.002	16	173	330	487	644	801	958	1115	1272	1429
iPS:360936	4H9.004.003	17	174	331	488	645	802	959	1116	1273	1430
iPS:360943	4H9.004.004	18	175	332	489	646	803	960	1117	1274	1431
iPS:360949	4H9.004.005	19	176	333	490	647	804	961	1118	1275	1432
iPS:359761	4H9.004.006	20	177	334	491	648	805	962	1119	1276	1433
iPS:360955	4B1.010	21	178	335	492	649	806	963	1120	1277	1434
iPS:360962	4B1.011	22	179	336	493	650	807	964	1121	1278	1435
iPS:360968	4B1.012	23	180	337	494	651	808	965	1122	1279	1436
iPS:360974	4B1.013	24	181	338	495	652	809	966	1123	1280	1437
iPS:360978	4B1.014	25	182	339	496	653	810	967	1124	1281	1438
iPS:359785	4B1.015	26	183	340	497	654	811	968	1125	1282	1439
iPS:360982	4B1.016	27	184	341	498	655	812	969	1126	1283	1440
iPS:335922	18F2	28	185	342	499	656	813	970	1127	1284	1441

iPS:360986	18F2.002	29	186	343	500	657	814	971	1128	1285	1442
iPS:360995	18F2.003	30	187	344	501	658	815	972	1129	1286	1443
iPS:360999	18F2.004	31	188	345	502	659	816	973	1130	1287	1444
iPS:361005	18F2.005	32	189	346	503	660	817	974	1131	1288	1445
iPS:361009	18F2.006	33	190	347	504	661	818	975	1132	1289	1446
iPS:361013	18F2.007	34	191	348	505	662	819	976	1133	1290	1447
iPS:361017	18F2.008	35	192	349	506	663	820	977	1134	1291	1448
iPS:361021	18F2.009	36	193	350	507	664	821	978	1135	1292	1449
iPS:361028	18F2.010	37	194	351	508	665	822	979	1136	1293	1450
iPS:360535	18F2.011	38	195	352	509	666	823	980	1137	1294	1451
iPS:361035	18F2.012	39	196	353	510	667	824	981	1138	1295	1452
iPS:359940	2F11.002	40	197	354	511	668	825	982	1139	1296	1453
iPS:361039	2F11.003	41	198	355	512	669	826	983	1140	1297	1454
iPS:361043	2F11.004	42	199	356	513	670	827	984	1141	1298	1455
iPS:361049	2F11.005	43	200	357	514	671	828	985	1142	1299	1456
iPS:361055	2F11.006	44	201	358	515	672	829	986	1143	1300	1457
iPS:361059	2F11.007	45	202	359	516	673	830	987	1144	1301	1458
iPS:361063	2F11.008	46	203	360	517	674	831	988	1145	1302	1459
iPS:359949	2F11.009	47	204	361	518	675	832	989	1146	1303	1460
iPS:359956	2F11.010	48	205	362	519	676	833	990	1147	1304	1461
iPS:359865	6H1.002	49	206	363	520	677	834	991	1148	1305	1462
iPS:359869	6H1.003	50	207	364	521	678	835	992	1149	1306	1463
iPS:359873	6H1.004	51	208	365	522	679	836	993	1150	1307	1464
iPS:359877	6H1.005	52	209	366	523	680	837	994	1151	1308	1465
iPS:361067	6H1.006	53	210	367	524	681	838	995	1152	1309	1466
iPS:361071	6H1.007	54	211	368	525	682	839	996	1153	1310	1467
iPS:361075	6H1.008	55	212	369	526	683	840	997	1154	1311	1468

iPS:361079	6A5.004.001	56	213	370	527	684	841	998	1155	1312	1469
iPS:361085	6A5.004.002	57	214	371	528	685	842	999	1156	1313	1470
iPS:361091	6A5.004.003	58	215	372	529	686	843	1000	1157	1314	1471
iPS:361095	6A5.004.004	59	216	373	530	687	844	1001	1158	1315	1472
iPS:361101	6A5.004.005	60	217	374	531	688	845	1002	1159	1316	1473
iPS:361105	6A5.004.006	61	218	375	532	689	846	1003	1160	1317	1474
iPS:361109	6A5.004.007	62	219	376	533	690	847	1004	1161	1318	1475
iPS:361113	6A5.004.008	63	220	377	534	691	848	1005	1162	1319	1476
iPS:361120	6A5.004.009	64	221	378	535	692	849	1006	1163	1320	1477
iPS:359896	6A5.004.010	65	222	379	536	693	850	1007	1164	1321	1478
iPS:359890	6A5.004.011	66	223	380	537	694	851	1008	1165	1322	1479
iPS:359567	2A11.002	67	224	381	538	695	852	1009	1166	1323	1480
iPS:335965	2A11.003	68	225	382	539	696	853	1010	1167	1324	1481
iPS:361158	2A11.004	69	226	383	540	697	854	1011	1168	1325	1482
iPS:361165	2A11.005	70	227	384	541	698	855	1012	1169	1326	1483
iPS:361172	2G10_LC1.003	71	228	385	542	699	856	1013	1170	1327	1484
iPS:361178	2G10_LC1.004	72	229	386	543	700	857	1014	1171	1328	1485
iPS:361185	2G10_LC1.005	73	230	387	544	701	858	1015	1172	1329	1486
iPS:361192	2G10_LC1.006	74	231	388	545	702	859	1016	1173	1330	1487
iPS:359609	2G10_LC1.007	75	232	389	546	703	860	1017	1174	1331	1488
iPS:359615	2G10_LC1.008	76	233	390	547	704	861	1018	1175	1332	1489
iPS:361196	2G10_LC1.009	77	234	391	548	705	862	1019	1176	1333	1490
iPS:361202	2G10_LC1.010	78	235	392	549	706	863	1020	1177	1334	1491
iPS:359644	18E3.002	79	236	393	550	707	864	1021	1178	1335	1492
iPS:361206	18E3.003	80	237	394	551	708	865	1022	1179	1336	1493
iPS:359628	18E3.004	81	238	395	552	709	866	1023	1180	1337	1494
iPS:359637	18E3.005	82	239	396	553	710	867	1024	1181	1338	1495

iPS:361210	18E3.006	83	240	397	554	711	868	1025	1182	1339	1496
iPS:361214	18E3.007	84	241	398	555	712	869	1026	1183	1340	1497
iPS:361218	18E3.008	85	242	399	556	713	870	1027	1184	1341	1498
iPS:361222	5C2.006	86	243	400	557	714	871	1028	1185	1342	1499
iPS:361229	5C2.007	87	244	401	558	715	872	1029	1186	1343	1500
iPS:361236	5C2.008	88	245	402	559	716	873	1030	1187	1344	1501
iPS:359685	5C2.009	89	246	403	560	717	874	1031	1188	1345	1502
iPS:361240	5C2.010	90	247	404	561	718	875	1032	1189	1346	1503
iPS:361247	5C2.011	91	248	405	562	719	876	1033	1190	1347	1504
iPS:361254	5C2.012	92	249	406	563	720	877	1034	1191	1348	1505
iPS:361261	5C2.013	93	250	407	564	721	878	1035	1192	1349	1506
iPS:361268	5C2.014	94	251	408	565	722	879	1036	1193	1350	1507
iPS:359669	5C2.015	95	252	409	566	723	880	1037	1194	1351	1508
iPS:359678	5C2.016	96	253	410	567	724	881	1038	1195	1352	1509
iPS:361275	11C1.002	97	254	411	568	725	882	1039	1196	1353	1510
iPS:361282	11C1.003	98	255	412	569	726	883	1040	1197	1354	1511
iPS:361289	11C1.004	99	256	413	570	727	884	1041	1198	1355	1512
iPS:359712	11C1.005	100	257	414	571	728	885	1042	1199	1356	1513
iPS:361293	11C1.006	101	258	415	572	729	886	1043	1200	1357	1514
iPS:361297	11C1.007	102	259	416	573	730	887	1044	1201	1358	1515
iPS:361301	11C1.008	103	260	417	574	731	888	1045	1202	1359	1516
iPS:359703	11C1.009	104	261	418	575	732	889	1046	1203	1360	1517
iPS:361305	11C1.010	105	262	419	576	733	890	1047	1204	1361	1518
iPS:361312	13H12.002	106	263	420	577	734	891	1048	1205	1362	1519
iPS:359744	13H12.003	107	264	421	578	735	892	1049	1206	1363	1520
iPS:361319	13H12.004	108	265	422	579	736	893	1050	1207	1364	1521
iPS:359737	13H12.005	109	266	423	580	737	894	1051	1208	1365	1522

iPS:361326	13H12.006	110	267	424	581	738	895	1052	1209	1366	1523
iPS:361330	12H11.002	111	268	425	582	739	896	1053	1210	1367	1524
iPS:361337	12H11.003	112	269	426	583	740	897	1054	1211	1368	1525
iPS:361344	12H11.004	113	270	427	584	741	898	1055	1212	1369	1526
iPS:361351	12H11.005	114	271	428	585	742	899	1056	1213	1370	1527
iPS:361358	12H11.006	115	272	429	586	743	900	1057	1214	1371	1528
iPS:361365	12H11.007	116	273	430	587	744	901	1058	1215	1372	1529
iPS:361372	12H11.008	117	274	431	588	745	902	1059	1216	1373	1530
iPS:361379	12H11.009	118	275	432	589	746	903	1060	1217	1374	1531
iPS:361383	12H11.010	119	276	433	590	747	904	1061	1218	1375	1532
iPS:361387	12H11.011	120	277	434	591	748	905	1062	1219	1376	1533
iPS:361391	12H11.012	121	278	435	592	749	906	1063	1220	1377	1534
iPS:361395	12H11.013	122	279	436	593	750	907	1064	1221	1378	1535
iPS:361402	12H11.014	123	280	437	594	751	908	1065	1222	1379	1536
iPS:361406	2C2.005.001	124	281	438	595	752	909	1066	1223	1380	1537
iPS:361412	2C2.005.002	125	282	439	596	753	910	1067	1224	1381	1538
iPS:361418	2C2.005.003	126	283	440	597	754	911	1068	1225	1382	1539
iPS:361424	2C2.005.004	127	284	441	598	755	912	1069	1226	1383	1540
iPS:361430	2C2.005.005	128	285	442	599	756	913	1070	1227	1384	1541
iPS:361436	2C2.005.006	129	286	443	600	757	914	1071	1228	1385	1542
iPS:361442	2C2.005.007	130	287	444	601	758	915	1072	1229	1386	1543
iPS:361448	2C2.005.008	131	288	445	602	759	916	1073	1230	1387	1544
iPS:361454	2C2.005.009	132	289	446	603	760	917	1074	1231	1388	1545
iPS:361460	2C2.005.010	133	290	447	604	761	918	1075	1232	1389	1546
iPS:361466	2C2.005.011	134	291	448	605	762	919	1076	1233	1390	1547
iPS:361472	2C2.005.012	135	292	449	606	763	920	1077	1234	1391	1548
iPS:361478	2C2.005.013	136	293	450	607	764	921	1078	1235	1392	1549

iPS:361485	2C2.005.014	137	294	451	608	765	922	1079	1236	1393	1550
iPS:361845	18F2.013	138	295	452	609	766	923	1080	1237	1394	1551
iPS:361851	6H1.009	139	296	453	610	767	924	1081	1238	1395	1552
iPS:361855	2C2.005.015	140	297	454	611	768	925	1082	1239	1396	1553
iPS:336067	5G12.006	141	298	455	612	769	926	1083	1240	1397	1554
iPS:336169	17B11.002	142	299	456	613	770	927	1084	1241	1398	1555
iPS:361127	5G12.006.001	143	300	457	614	771	928	1085	1242	1399	1556
iPS:361136	5G12.006.002	144	301	458	615	772	929	1086	1243	1400	1557
iPS:361140	5G12.006.003	145	302	459	616	773	930	1087	1244	1401	1558
iPS:359919	5G12.006.004	146	303	460	617	774	931	1088	1245	1402	1559
iPS:361144	5G12.006.005	147	304	461	618	775	932	1089	1246	1403	1560
iPS:361151	5G12.006.006	148	305	462	619	776	933	1090	1247	1404	1561
iPS:361491	17B11.002.001	149	306	463	620	777	934	1091	1248	1405	1562
iPS:361499	17B11.002.002	150	307	464	621	778	935	1092	1249	1406	1563
iPS:361503	17B11.002.003	151	308	465	622	779	936	1093	1250	1407	1564
iPS:361507	17B11.002.004	152	309	466	623	780	937	1094	1251	1408	1565
iPS:361514	17B11.002.005	153	310	467	624	781	938	1095	1252	1409	1566
iPS:360582	17B11.002.006	154	311	468	625	782	939	1096	1253	1410	1567
iPS:361518	17B11.002.007	155	312	469	626	783	940	1097	1254	1411	1568
iPS:360570	17B11.002.008	156	313	470	627	784	941	1098	1255	1412	1569
iPS:362051	5G12.005.001	157	314	471	628	785	942	1099	1256	1413	1570

Tabelul 2. Acid nucleic SECV ID NR.

Identificator	Construct	VL	VH	LC	HC	CDRL1	CDRL2	CDRL3	CDRH1	CDRH2	CDRH3
iPS:336175	2C2.005	1571	1728	1885	2042	2199	2356	2513	2670	2827	2984
iPS:335914	4B1	1572	1729	1886	2043	2200	2357	2514	2671	2828	2985
iPS:335938	6H1	1573	1730	1887	2044	2201	2358	2515	2672	2829	2986
iPS:335941	2F11	1574	1731	1888	2045	2202	2359	2516	2673	2830	2987

iPS:335970	5C2	1575	1732	1889	2046	2203	2360	2517	2674	2831	2988
iPS:335978	13H12	1576	1733	1890	2047	2204	2361	2518	2675	2832	2989
iPS:335986	11C1	1577	1734	1891	2048	2205	2362	2519	2676	2833	2990
iPS:335994	12H11	1578	1735	1892	2049	2206	2363	2520	2677	2834	2991
iPS:336024	18E3	1579	1736	1893	2050	2207	2364	2521	2678	2835	2992
iPS:336041	2G10_LC1	1580	1737	1894	2051	2208	2365	2522	2679	2836	2993
iPS:336077	4H9.004	1581	1738	1895	2052	2209	2366	2523	2680	2837	2994
iPS:336088	6A5.004	1582	1739	1896	2053	2210	2367	2524	2681	2838	2995
iPS:336099	17H11.004	1583	1740	1897	2054	2211	2368	2525	2682	2839	2996
iPS:359621	17H11.004.001	1584	1741	1898	2055	2212	2369	2526	2683	2840	2997
iPS:359781	4H9.004.001	1585	1742	1899	2056	2213	2370	2527	2684	2841	2998
iPS:360929	4H9.004.002	1586	1743	1900	2057	2214	2371	2528	2685	2842	2999
iPS:360936	4H9.004.003	1587	1744	1901	2058	2215	2372	2529	2686	2843	3000
iPS:360943	4H9.004.004	1588	1745	1902	2059	2216	2373	2530	2687	2844	3001
iPS:360949	4H9.004.005	1589	1746	1903	2060	2217	2374	2531	2688	2845	3002
iPS:359761	4H9.004.006	1590	1747	1904	2061	2218	2375	2532	2689	2846	3003
iPS:360955	4B1.010	1591	1748	1905	2062	2219	2376	2533	2690	2847	3004
iPS:360962	4B1.011	1592	1749	1906	2063	2220	2377	2534	2691	2848	3005
iPS:360968	4B1.012	1593	1750	1907	2064	2221	2378	2535	2692	2849	3006
iPS:360974	4B1.013	1594	1751	1908	2065	2222	2379	2536	2693	2850	3007
iPS:360978	4B1.014	1595	1752	1909	2066	2223	2380	2537	2694	2851	3008
iPS:359785	4B1.015	1596	1753	1910	2067	2224	2381	2538	2695	2852	3009
iPS:360982	4B1.016	1597	1754	1911	2068	2225	2382	2539	2696	2853	3010
iPS:335922	18F2	1598	1755	1912	2069	2226	2383	2540	2697	2854	3011
iPS:360986	18F2.002	1599	1756	1913	2070	2227	2384	2541	2698	2855	3012
iPS:360995	18F2.003	1600	1757	1914	2071	2228	2385	2542	2699	2856	3013
iPS:360999	18F2.004	1601	1758	1915	2072	2229	2386	2543	2700	2857	3014

iPS:361005	18F2.005	1602	1759	1916	2073	2230	2387	2544	2701	2858	3015
iPS:361009	18F2.006	1603	1760	1917	2074	2231	2388	2545	2702	2859	3016
iPS:361013	18F2.007	1604	1761	1918	2075	2232	2389	2546	2703	2860	3017
iPS:361017	18F2.008	1605	1762	1919	2076	2233	2390	2547	2704	2861	3018
iPS:361021	18F2.009	1606	1763	1920	2077	2234	2391	2548	2705	2862	3019
iPS:361028	18F2.010	1607	1764	1921	2078	2235	2392	2549	2706	2863	3020
iPS:360535	18F2.011	1608	1765	1922	2079	2236	2393	2550	2707	2864	3021
iPS:361035	18F2.012	1609	1766	1923	2080	2237	2394	2551	2708	2865	3022
iPS:359940	2F11.002	1610	1767	1924	2081	2238	2395	2552	2709	2866	3023
iPS:361039	2F11.003	1611	1768	1925	2082	2239	2396	2553	2710	2867	3024
iPS:361043	2F11.004	1612	1769	1926	2083	2240	2397	2554	2711	2868	3025
iPS:361049	2F11.005	1613	1770	1927	2084	2241	2398	2555	2712	2869	3026
iPS:361055	2F11.006	1614	1771	1928	2085	2242	2399	2556	2713	2870	3027
iPS:361059	2F11.007	1615	1772	1929	2086	2243	2400	2557	2714	2871	3028
iPS:361063	2F11.008	1616	1773	1930	2087	2244	2401	2558	2715	2872	3029
iPS:359949	2F11.009	1617	1774	1931	2088	2245	2402	2559	2716	2873	3030
iPS:359956	2F11.010	1618	1775	1932	2089	2246	2403	2560	2717	2874	3031
iPS:359865	6H1.002	1619	1776	1933	2090	2247	2404	2561	2718	2875	3032
iPS:359869	6H1.003	1620	1777	1934	2091	2248	2405	2562	2719	2876	3033
iPS:359873	6H1.004	1621	1778	1935	2092	2249	2406	2563	2720	2877	3034
iPS:359877	6H1.005	1622	1779	1936	2093	2250	2407	2564	2721	2878	3035
iPS:361067	6H1.006	1623	1780	1937	2094	2251	2408	2565	2722	2879	3036
iPS:361071	6H1.007	1624	1781	1938	2095	2252	2409	2566	2723	2880	3037
iPS:361075	6H1.008	1625	1782	1939	2096	2253	2410	2567	2724	2881	3038
iPS:361079	6A5.004.001	1626	1783	1940	2097	2254	2411	2568	2725	2882	3039
iPS:361085	6A5.004.002	1627	1784	1941	2098	2255	2412	2569	2726	2883	3040
iPS:361091	6A5.004.003	1628	1785	1942	2099	2256	2413	2570	2727	2884	3041

iPS:361095	6A5.004.004	1629	1786	1943	2100	2257	2414	2571	2728	2885	3042
iPS:361101	6A5.004.005	1630	1787	1944	2101	2258	2415	2572	2729	2886	3043
iPS:361105	6A5.004.006	1631	1788	1945	2102	2259	2416	2573	2730	2887	3044
iPS:361109	6A5.004.007	1632	1789	1946	2103	2260	2417	2574	2731	2888	3045
iPS:361113	6A5.004.008	1633	1790	1947	2104	2261	2418	2575	2732	2889	3046
iPS:361120	6A5.004.009	1634	1791	1948	2105	2262	2419	2576	2733	2890	3047
iPS:359896	6A5.004.010	1635	1792	1949	2106	2263	2420	2577	2734	2891	3048
iPS:359890	6A5.004.011	1636	1793	1950	2107	2264	2421	2578	2735	2892	3049
iPS:359567	2A11.002	1637	1794	1951	2108	2265	2422	2579	2736	2893	3050
iPS:335965	2A11.003	1638	1795	1952	2109	2266	2423	2580	2737	2894	3051
iPS:361158	2A11.004	1639	1796	1953	2110	2267	2424	2581	2738	2895	3052
iPS:361165	2A11.005	1640	1797	1954	2111	2268	2425	2582	2739	2896	3053
iPS:361172	2G10_LC1.003	1641	1798	1955	2112	2269	2426	2583	2740	2897	3054
iPS:361178	2G10_LC1.004	1642	1799	1956	2113	2270	2427	2584	2741	2898	3055
iPS:361185	2G10_LC1.005	1643	1800	1957	2114	2271	2428	2585	2742	2899	3056
iPS:361192	2G10_LC1.006	1644	1801	1958	2115	2272	2429	2586	2743	2900	3057
iPS:359609	2G10_LC1.007	1645	1802	1959	2116	2273	2430	2587	2744	2901	3058
iPS:359615	2G10_LC1.008	1646	1803	1960	2117	2274	2431	2588	2745	2902	3059
iPS:361196	2G10_LC1.009	1647	1804	1961	2118	2275	2432	2589	2746	2903	3060
iPS:361202	2G10_LC1.010	1648	1805	1962	2119	2276	2433	2590	2747	2904	3061
iPS:359644	18E3.002	1649	1806	1963	2120	2277	2434	2591	2748	2905	3062
iPS:361206	18E3.003	1650	1807	1964	2121	2278	2435	2592	2749	2906	3063
iPS:359628	18E3.004	1651	1808	1965	2122	2279	2436	2593	2750	2907	3064
iPS:359637	18E3.005	1652	1809	1966	2123	2280	2437	2594	2751	2908	3065
iPS:361210	18E3.006	1653	1810	1967	2124	2281	2438	2595	2752	2909	3066
iPS:361214	18E3.007	1654	1811	1968	2125	2282	2439	2596	2753	2910	3067
iPS:361218	18E3.008	1655	1812	1969	2126	2283	2440	2597	2754	2911	3068

iPS:361222	5C2.006	1656	1813	1970	2127	2284	2441	2598	2755	2912	3069
iPS:361229	5C2.007	1657	1814	1971	2128	2285	2442	2599	2756	2913	3070
iPS:361236	5C2.008	1658	1815	1972	2129	2286	2443	2600	2757	2914	3071
iPS:359685	5C2.009	1659	1816	1973	2130	2287	2444	2601	2758	2915	3072
iPS:361240	5C2.010	1660	1817	1974	2131	2288	2445	2602	2759	2916	3073
iPS:361247	5C2.011	1661	1818	1975	2132	2289	2446	2603	2760	2917	3074
iPS:361254	5C2.012	1662	1819	1976	2133	2290	2447	2604	2761	2918	3075
iPS:361261	5C2.013	1663	1820	1977	2134	2291	2448	2605	2762	2919	3076
iPS:361268	5C2.014	1664	1821	1978	2135	2292	2449	2606	2763	2920	3077
iPS:359669	5C2.015	1665	1822	1979	2136	2293	2450	2607	2764	2921	3078
iPS:359678	5C2.016	1666	1823	1980	2137	2294	2451	2608	2765	2922	3079
iPS:361275	11C1.002	1667	1824	1981	2138	2295	2452	2609	2766	2923	3080
iPS:361282	11C1.003	1668	1825	1982	2139	2296	2453	2610	2767	2924	3081
iPS:361289	11C1.004	1669	1826	1983	2140	2297	2454	2611	2768	2925	3082
iPS:359712	11C1.005	1670	1827	1984	2141	2298	2455	2612	2769	2926	3083
iPS:361293	11C1.006	1671	1828	1985	2142	2299	2456	2613	2770	2927	3084
iPS:361297	11C1.007	1672	1829	1986	2143	2300	2457	2614	2771	2928	3085
iPS:361301	11C1.008	1673	1830	1987	2144	2301	2458	2615	2772	2929	3086
iPS:359703	11C1.009	1674	1831	1988	2145	2302	2459	2616	2773	2930	3087
iPS:361305	11C1.010	1675	1832	1989	2146	2303	2460	2617	2774	2931	3088
iPS:361312	13H12.002	1676	1833	1990	2147	2304	2461	2618	2775	2932	3089
iPS:359744	13H12.003	1677	1834	1991	2148	2305	2462	2619	2776	2933	3090
iPS:361319	13H12.004	1678	1835	1992	2149	2306	2463	2620	2777	2934	3091
iPS:359737	13H12.005	1679	1836	1993	2150	2307	2464	2621	2778	2935	3092
iPS:361326	13H12.006	1680	1837	1994	2151	2308	2465	2622	2779	2936	3093
iPS:361330	12H11.002	1681	1838	1995	2152	2309	2466	2623	2780	2937	3094
iPS:361337	12H11.003	1682	1839	1996	2153	2310	2467	2624	2781	2938	3095

iPS:361344	12H11.004	1683	1840	1997	2154	2311	2468	2625	2782	2939	3096
iPS:361351	12H11.005	1684	1841	1998	2155	2312	2469	2626	2783	2940	3097
iPS:361358	12H11.006	1685	1842	1999	2156	2313	2470	2627	2784	2941	3098
iPS:361365	12H11.007	1686	1843	2000	2157	2314	2471	2628	2785	2942	3099
iPS:361372	12H11.008	1687	1844	2001	2158	2315	2472	2629	2786	2943	3100
iPS:361379	12H11.009	1688	1845	2002	2159	2316	2473	2630	2787	2944	3101
iPS:361383	12H11.010	1689	1846	2003	2160	2317	2474	2631	2788	2945	3102
iPS:361387	12H11.011	1690	1847	2004	2161	2318	2475	2632	2789	2946	3103
iPS:361391	12H11.012	1691	1848	2005	2162	2319	2476	2633	2790	2947	3104
iPS:361395	12H11.013	1692	1849	2006	2163	2320	2477	2634	2791	2948	3105
iPS:361402	12H11.014	1693	1850	2007	2164	2321	2478	2635	2792	2949	3106
iPS:361406	2C2.005.001	1694	1851	2008	2165	2322	2479	2636	2793	2950	3107
iPS:361412	2C2.005.002	1695	1852	2009	2166	2323	2480	2637	2794	2951	3108
iPS:361418	2C2.005.003	1696	1853	2010	2167	2324	2481	2638	2795	2952	3109
iPS:361424	2C2.005.004	1697	1854	2011	2168	2325	2482	2639	2796	2953	3110
iPS:361430	2C2.005.005	1698	1855	2012	2169	2326	2483	2640	2797	2954	3111
iPS:361436	2C2.005.006	1699	1856	2013	2170	2327	2484	2641	2798	2955	3112
iPS:361442	2C2.005.007	1700	1857	2014	2171	2328	2485	2642	2799	2956	3113
iPS:361448	2C2.005.008	1701	1858	2015	2172	2329	2486	2643	2800	2957	3114
iPS:361454	2C2.005.009	1702	1859	2016	2173	2330	2487	2644	2801	2958	3115
iPS:361460	2C2.005.010	1703	1860	2017	2174	2331	2488	2645	2802	2959	3116
iPS:361466	2C2.005.011	1704	1861	2018	2175	2332	2489	2646	2803	2960	3117
iPS:361472	2C2.005.012	1705	1862	2019	2176	2333	2490	2647	2804	2961	3118
iPS:361478	2C2.005.013	1706	1863	2020	2177	2334	2491	2648	2805	2962	3119
iPS:361485	2C2.005.014	1707	1864	2021	2178	2335	2492	2649	2806	2963	3120
iPS:361845	18F2.013	1708	1865	2022	2179	2336	2493	2650	2807	2964	3121
iPS:361851	6H1.009	1709	1866	2023	2180	2337	2494	2651	2808	2965	3122

iPS:361855	2C2.005.015	1710	1867	2024	2181	2338	2495	2652	2809	2966	3123
iPS:336067	5G12.006	1711	1868	2025	2182	2339	2496	2653	2810	2967	3124
iPS:336169	17B11.002	1712	1869	2026	2183	2340	2497	2654	2811	2968	3125
iPS:361127	5G12.006.001	1713	1870	2027	2184	2341	2498	2655	2812	2969	3126
iPS:361136	5G12.006.002	1714	1871	2028	2185	2342	2499	2656	2813	2970	3127
iPS:361140	5G12.006.003	1715	1872	2029	2186	2343	2500	2657	2814	2971	3128
iPS:359919	5G12.006.004	1716	1873	2030	2187	2344	2501	2658	2815	2972	3129
iPS:361144	5G12.006.005	1717	1874	2031	2188	2345	2502	2659	2816	2973	3130
iPS:361151	5G12.006.006	1718	1875	2032	2189	2346	2503	2660	2817	2974	3131
iPS:361491	17B11.002.001	1719	1876	2033	2190	2347	2504	2661	2818	2975	3132
iPS:361499	17B11.002.002	1720	1877	2034	2191	2348	2505	2662	2819	2976	3133
iPS:361503	17B11.002.003	1721	1878	2035	2192	2349	2506	2663	2820	2977	3134
iPS:361507	17B11.002.004	1722	1879	2036	2193	2350	2507	2664	2821	2978	3135
iPS:361514	17B11.002.005	1723	1880	2037	2194	2351	2508	2665	2822	2979	3136
iPS:360582	17B11.002.006	1724	1881	2038	2195	2352	2509	2666	2823	2980	3137
iPS:361518	17B11.002.007	1725	1882	2039	2196	2353	2510	2667	2824	2981	3138
iPS:360570	17B11.002.008	1726	1883	2040	2197	2354	2511	2668	2825	2982	3139
iPS:362051	5G12.005.001	1727	1884	2041	2198	2355	2512	2669	2826	2983	3140

Tabelul 3. Exemple de regiuni variabile ușoare și variabile grele. Secvențe de acid nucleic ("NA") și aminoacid ("AA")

IPS-335938
6H1
AA
BIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNNYPFTFGQGTKVDIKR
SEQ ID NR: 3
NA
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
CRGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTGCA
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCCCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTRGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATTAATTACCCTTTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1373
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNNYPFTFGPGTKVDIKR
SEQ ID NR: 3
NA
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTRGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCT
GCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATATTCTCCTCACTTTCGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1374
6H1
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
TPGYYLGDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 135
NA
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1311
NA
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTRGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCT
GCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATATTCTCCTCACTTTCGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1314
6H1
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
TPGYYLGDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 135
NA
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1311
IPS-335941

IPS.335986	HC1	AA	BVMTTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR SEQ ID NR: 6	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTCTGGGCGAAAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTAC TGGGCTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAT CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA SEQ ID NR: 167
IPS.335994	LCH1	AA	DVVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF GQGTKVEIKR SEQ ID NR: 7	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTCTGGGCGAAAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA SEQ ID NR: 173	IGH1	QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI HWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTNYAQKFQG RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARLAFI EGAVSWFDYWGQGTLVTVSS SEQ ID NR: 163	GACATCCAGATGACCCAGTCCCCGAGCACCCTG TCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACT TGCCGGGCCAGTCAGAGCATTAGCAGCTGG TTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCC CCTAAGCTCCTGATCTATAAGGCGTCTAGTTTG GAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGC AGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACA ATCAGCAGCCTGCAGCCTGATGATTTTGCA ACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTAT CCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTG GAGATCAAACGA SEQ ID NR: 174
IPS.335986	HC1	AA	QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI HWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGDTSYAQKFQD RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREATI FGMDAWFHDYWGQGTLVTVSS SEQ ID NR: 164	NA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTACGAGAGAG GCCACGGTTTTTGGACTACTGGGGCCAAGGAAC CCTGGTCACCGTCTCCTCA SEQ ID NR: 175	IGH1	QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI HWVRQAPGQGLEWMGWIHPNSGDTSYAQKFQD RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREATI FGMDAWFHDYWGQGTLVTVSS SEQ ID NR: 164	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTACGAGAGAG GCCACGGTTTTTGGACTACTGGGGCCAAGGAAC CCTGGTCACCGTCTCCTCA SEQ ID NR: 176
IPS.335994	LCH1	AA	DVVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF GQGTKVEIKR SEQ ID NR: 7	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTCTGGGCGAAAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTAC TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA SEQ ID NR: 173	IGH1	QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI HWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGDTSYAQKFQD RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREATI FGMDAWFHDYWGQGTLVTVSS SEQ ID NR: 164	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTACGAGAGAG GCCACGGTTTTTGGACTACTGGGGCCAAGGAAC CCTGGTCACCGTCTCCTCA SEQ ID NR: 176

IPS:336024
IPS:336041
IRES
3610_LC1
AA
NA
AA
NA
SEQ ID NR: 5
SEQ ID NR: 165
SEQ ID NR: 1179
SEQ ID NR: 1796
SEQ ID NR: 9
SEQ ID NR: 166
SEQ ID NR: 1580
SEQ ID NR: 1737

EP3570885
EP3570877
6,858,804
4,119,804
AA
NA
AA
NA
AA
EVMTDSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGATRATGIPARVSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKR
SEQ ID NR: 16
GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAG
CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AAGCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATGTCAAACGA
SEQ ID NR: 138
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLGW
YQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGPGTKVDV
KR
SEQ ID NR: 11
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGGCATTAGCAATTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAGCC
AGAGGTTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA
CAGTATGATGATCTAATTCACTTTCGGCCCTGGGA
CCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 136
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWYDGSDKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 167
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGAAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAATCATATGGTATGATGGAAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGGTCCTTGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 178
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYFGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDK
TPGVLLGDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 168
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGAAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTGACTACGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAA
ATTATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAGTTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGGTCCTTGAGTACTTCG
GCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 176
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGSNKYYADSVKG

IPS_338099
IPS_339621
17H11.004
17H11.004.001
NA
AA
NA
AA
FIFTISSLQPEDIAIYYCQQYDDLPTGPGTKVDIK
R
SEQ ID NR: 12
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCGTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGATCACCATCACTT
GTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCATCTGGTTAG
CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG
TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT
GGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTT
CAGACTTATCAGTTTCCTCCGTACGTTCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
SEQ ID NR: 153
DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIIWLAW
YQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTD
FTLTISSLQPEDFATYYCQQTNSFPITFGQGTRVEI
KR
SEQ ID NR: 13
DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIIWLAW
YQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTD
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCGTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGATCACCATCACTT
GTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCATCTGGTTAG
CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG
TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT
ACAGACTTATCAGTTTCCTCCGTACGTTCGGCCAA
CAGACTAACAGTTTCCTCCGTACGTTCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA
SEQ ID NR: 154
DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIIWLAW
YQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTD
EFTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTGPGTKVDIK
R
SEQ ID NR: 12
RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TRGYYLFYLAGMGTLVTVSS
SEQ ID NR: 169
CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC
ACTGTCTCTCAGGGGCTCCATCAGTAGTTACTACT
GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCGGGAAGGGGA
CTATAGTGGATTATGGGCCTATCTATACCAGTGGG
AGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGA
GTCACCATATCCAAAGACACGTCCAAGAACCAG
TTCTCCCTGAAACTGAACTCTGTGACCGCCGCG
GACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATGTA
CRAGTGGCTGGCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA
ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 170
QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWS
WIRQPAGKGLEWIGRIYTSGSTNYNPSLKSRVTMS
IDTSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCARDYAVAGF
DYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 171
CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC
ACTGTCTCTGGGGGCTCCATCAGTAGTTACTACT
GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCGGGAAGGGGA
CTATAGTGGATTATGGGCCTATCTATACCAGTGGG
AGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGA
GTCACCATGTCAATAGACACGTCCAAGAACCAG
TTCTCCCTGAAACTGAGTTCTGTGACCGCCGCG
GACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATGTA
GCAGTTGGCTGGCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA
ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 171
QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWS
WIRQPAGKGLEWIGRIYTSGSTNYNPSLKSRVTMS

IPS 3609 36
4119,004,003
NA
GACATTCAGATGACCCAGTCCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGATCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCT
AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR 187
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNELGW
YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFVTYYCLQHNSYPFTFGQGTKVD
VKR
SEQ ID NR 17
NA
GACATTCAGATGACCCAGTCCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGATCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR 1383
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNELGW
YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFVTYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDV
KR
IPS 3609 43
4119,004,004
NA
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATC
CGGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGACTACT
GGGACCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR 174
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSKKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG
TPGVLLGDYWGQGTLVTVSS

IPS_360949
4119_004_005
NA
SEQ ID NR: 18
GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCA
AGGGACCAAAGTGGATGTCAAACGA
SEQ ID NR: 1586
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNELGW
YQQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFVTYYCLQHNSYPFTFGQGTKVD
VKR
SEQ ID NR: 19
NA
GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCA
AGGGACCAAAGTGGATGTCAAACGA
SEQ ID NR: 1587
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNELGW
YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFVTYYCLQHNSYPFTFGQGTKVD
VKR
IPS_359761
4119_004_006
NA
SEQ ID NR: 173
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATATGATGGAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1746
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG
TPGVLLGDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 174
NA
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATATGATGGAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1747
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGVLLGDYWGQGTLVTVSS

IPS3609035
IPS3609062
ABL010
ABL011
NA
AA
SEQ ID NR: 20
SEQ ID NR: 177
SEQ ID NR: 1591
SEQ ID NR: 1748
SEQ ID NR: 21
SEQ ID NR: 178
SEQ ID NR: 1592
SEQ ID NR: 1749

IPS.360968
4BL.013
NA
SEQ ID NO: 33
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATATTGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTACCCGTTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NO: 1593
AA
DIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR
SEQ ID NO: 23
NA
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATATTGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTACCCGTTCACTTTCGGCCAA
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NO: 1594
AA
DIQMTQSPSSLSASGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK
R
SEQ ID NO: 179
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAC
GTAATGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAATA
CGCTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG
CGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATCTTTGGAGTGGTTCTTGGGGGACTACT
GGGACCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NO: 1753
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNEAYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVADTAVYYCARDG
TPGVVLGDYWGQGTLVTVSS

IPS_369082	4B1_016	NA	SEQ ID NR: 3A	SEQ ID NR: 183
			GACATCCAGATGACCCAGTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGACAGATCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAGATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
			GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGGCCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGATGCAA
			GTCGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATAT	GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCC
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAATTA
			TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGTCG
			ACAGCATATAATTACCCTTCACTTTCGGCCAA	AGGACACGGCTGTGTATTATTGTGCCGCGAGATG
			GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	GGACGATCTTTGGAGTGGTCTTGGGGGACTACT
				GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1597	SEQ ID NR: 1748
		AA	DIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQDIRDYLGWY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
			QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASKEYYADAVKG
			LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCARDG
			R	TPGYYLGDYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NR: 27	SEQ ID NR: 184
IPS_335912	1B12	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGACAGATCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
			GCTGGTATCACCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			AGTCCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATATGATGGAA
			GTGCCGTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT	GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCC
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTTGCAGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGCATATAATTACCCCTTCACTTTCGGCCCT	CGGACACGGCTGTGTATTACTGTGTGAGAGATG
			GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA	GGACGATCTTTGGACTGGTCCTTGGGGGCTACT
				GGGTCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1598	SEQ ID NR: 1753
		AA	DIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQDLRNYLGW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
			YHQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEKYADSVKG
			FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGPGTKVDI	RFTISRDNSKNTLYLHMNSLRAADTAVYYCARDG
			KR	TPGYYLGDYWGQGTLVTVSS

IPS_361028			SEQ ID NR: 193	
	IBF2_010	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCCAATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
			GCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGTCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTAA
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT	GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGCATATAATTACCCCTTCACTTTCGGCGGC	CGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATG
			GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	GGACGATCTTTGGAGTGGTCTTGGGGGACTACT
				GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1667	SEQ ID NR: 1768
			DIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQDIRNYLGW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
			YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNEAYADSVKG
			FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNNYPFTFGQGTKVDI	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAADTAVYYCARDM
			KR	TPGYVLGDYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NR: 27	SEQ ID NR: 194
	IBF2_011	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
			GCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTAA
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT	GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGCATATAATTACCCCTTCACTTTCGGCGGA	AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATA
			GGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	GGACGATCTTTGGAGTGGTCTTGGGGGACTACT
				GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1668	SEQ ID NR: 1769
			DIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQDLRNYLGW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
			YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNEKYADAVKG
			FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNNYPFTFGQGTKVDI	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
			KR	TPGYVLGDYWGQGTLVTVSS

IPS-361039
IPT11003
NA
SEQ ID NR: 40
GACATCCAGATGACCCAGTCCAATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTC
AACAGTATGATAATCTCCTCACTTTCGGCGGAG
GGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1611
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSLTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPTGGTKVEIK
R
SEQ ID NR: 41
NA
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGGCAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTC
AACAGTATGATAATCTCCTCACTTTCGGCGGAG
GGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1612
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSLTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPTGGTKVEIKR
IPS-361043
IPT11004
NA
SEQ ID NR: 197
CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGAA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1708
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGYVLDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 198
NA
CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGAA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1709
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGYVLDYWGQGTLVTVSS

IPS_35956
IPS_35949
IPI1_010
IPI1_009
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 46
GACATCCAGATGACCCAGTCCAATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTCCTCACTTTCGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAGCGA
SEQ ID NR: 1617
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSLTISSLQPEDIATYYCQQYDRLLTFGGGTKVEIK
R
SEQ ID NR: 47
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGGCAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTCCTCACTTTCGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAGCGA
SEQ ID NR: 1618
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSLTISSLQPEDIATYYCQQYDRLLTFGGGTKVEIK
R
SEQ ID NR: 203
CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGGGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1775
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASKKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGYVLDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 204
CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGGGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1775
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGYVLDYWGQGTLVTVSS

IPS:3570865
6H1.H02
NA
SEQ ID NR: 48
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTTCCAGTTTGCAAA
GTCGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATATTGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTATCCCCTTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1619
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR
IPS:3570869
6H1.H03
NA
SEQ ID NR: 49
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTA
AGTTCCTGATCTATGGTTCCAGTTTGCAAA
GTCGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTATCCCCTTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1620
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR
6H1.H06
NA
SEQ ID NR: 205
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAGC
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATC
CGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGACTACT
GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1777
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG
TPGVLLGDYWGQGTLVTVSS
6H1.H03
NA
SEQ ID NR: 206
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAGC
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATC
CGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGACTACT
GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1777
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGVLLGDYWGQGTLVTVSS

IPS_359873
6H1.004
NA
SEQ ID NR: 30
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGACATTAGAAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGTTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTACCCTTTCACTTTCGGCCAA
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1621
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK
R
SEQ ID NR: 31
NA
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGGACATTAGAAGATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGTTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTACCCTTTCACTTTCGGCCAA
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1622
AA
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK
R
IPS_359877
6H1.005
NA
SEQ ID NR: 207
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGAGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1775
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYFGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG
TRGVLLGDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 208
NA
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGAGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1776
AA
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYFGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TRGVLLGDYWGQGTLVTVSS

EP3570885	GB1088	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGATCACCATCACTT GCCGGCCAAGTCAGGAACATTAGAGATTTATTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGGTGCATCTAGTTTGCAAA GTCGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT ACAGCATAATAGTTACCCCTTCACTTTCGGCCCT GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG GTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATC GGGGTCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1623
		AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR
			SEQ ID NR: 33
		NA	GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGGGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGGCAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAGACC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA ACAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGG ACCAAAGTGGATATCAAACGA
			SEQ ID NR: 1624
		AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIDNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDIK R
			SEQ ID NR: 1783
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG TPGVLLEPMYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NR: 212
		NA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGGGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAA ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC GGACGATTTTTGGAGTGCTTCCTTGAGTACTGGG CCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1783
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSYYGM HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDANNKYYADAVKG RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR TPGVLEYWGQGTLVTVSS

IPS_361085		SEQ ID NR: 56	SEQ ID NR: 213
	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGGAGTCAGGAACATTACCTAAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAGCC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCA ACAGTATGATAATCTATTCACTTTCGGCCCTGGG ACCAAAGTGGATATCAAACGA	CAGGTCACGTTGAAGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAA ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
		SEQ ID NR: 1627	SEQ ID NR: 1784
	AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDIK R	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM HWVRQAPGKGLEWVAAIWYDANNKYYADAVKG RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR TPGVVLFYYGMDVWGQGTLVTVSS
		SEQ ID NR: 57	SEQ ID NR: 214
IPS_361091	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAGCC AGAGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCA ACAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGG ACCAAAGTGGATATCAAACGA	CACGTCACGCTGGTTTGCCCCTGGCCCAGGGTCG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCA GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
		SEQ ID NR: 1635	SEQ ID NR: 1785
	AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGCGTKVDIK R	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM HWVRQAPGKGLEWVAAIWYDANNEYYADAVKG RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR TPGVVLFYYGMDVWGQGTLVTVSS
		6,451,004,002	6,451,004,003

IPS_361095
6AS_884,004
IPS_361101
6AS_004,005
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 38
GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCTGT
CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAGCT
AGAGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
CAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAA
CAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGCA
CCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1625
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDIK
R
SEQ ID NR: 39
GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAGCT
AGAGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTT
GCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA
ACAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGG
ACCAAAGTGGATATCAAACGA
SEQ ID NR: 1638
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDIK
R
SEQ ID NR: 215
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTTCCTTCAGTAGCTATGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAG
ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTGGAGTGGTTATTACTACTACGGG
GTCGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC
GTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1786
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGNNKYYADAVKG
RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
IEGVVLEYLQGFLYYSS
SEQ ID NR: 216
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTTCCTTCAGTAGCTATGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAG
ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTGGAGTGGTTATTACTACTACGGG
GTCGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC
GTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1787
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGNNKYYADAVKG
RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
IEGVVLEYLQGFLYYSS

IPS:361106	6AS:004,006	NA	SEQ ID NR: 60
			GACATCCAGGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
			CTGCATCTGTGTGGGGACAGAGTCACCATCACTT
			GCCAGGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA
			ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
			AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAAGCC
			AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
			TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
			CAGCCTGAAGATATTTGCAACATATTACTGTCAA
			CAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGGA
			CCAAAGTGGATATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1681
			DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW
			YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
			FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLFTFGPGTKVDIK
			R
		NA	SEQ ID NR: 61
	6AS:004,007		GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
			CTGCATCTGTGTGGGGACAGAGTCACCATCACTT
			GCCAGGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA
			ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
			AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAAGCC
			AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
			TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
			CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA
			CAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGGA
			CCAAAGTGGATATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1682
			DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW
			YQQKPGKAPKLLIYDASNLEPGVPSRFSGSGSGTD
			FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLFTFGPGTKVDIK
			R

IPS:361106	6AS:004,006	NA	SEQ ID NR: 217
			CAGGTTCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA
			TGCACTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGCAAGGGGC
			TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGATGATGGAAAC
			ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG
			GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG
			CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA
			AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
			GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGG
			GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1788
			QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
			HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGNNEYYADAVKG
			RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
			TFGVVLEYWGQGTLVTVSS
		NA	SEQ ID NR: 218
	6AS:004,007		CAGGTTCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA
			TGCACTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGCAAGGGGC
			TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGATGATGGAAAC
			ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG
			GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG
			CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA
			AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
			GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGG
			GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1789
			QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
			HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGNNEYYADAVKG
			RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
			TFGVVLEYWGQGTLVTVSS

IPS 359896	6AS 004 010	NA	SEQ ID NR: 64
			GACATCCAGGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTGGAGGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAAGCC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA ACAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCAAGG GATCAAAGTGGATATCAAACGA
			SEQ ID NR: 1623
		AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDI KR
			SEQ ID NR: 65
IPS 359899	6AS 004 011	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTGGAGGACAGAGTCACCATCACTT GCCAGGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAAGCC AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA ACAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCAAGG GACCAAAGTGGATATCAAACGA
			SEQ ID NR: 1636
		AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLEPGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDI KR

			SEQ ID NR: 221
		NA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGCAAGGGGCTC TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGATGATGGAAGCAA ATAATACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATC GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1763
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDANNEYYADAVKG RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR TEGYVLEYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NR: 222
		NA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA TGCACTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGCAAGGGGCTC TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGATGATGGAAGCAA ATAATACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATATC GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1763
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDANNEYYADAVKG RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR TEGYVLEYWGQGTLVTVSS

IPS-361158
ZA11.004
NA
SEQ ID NR: 88
GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG
TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT
GCAGGGCCAGTCAGATTTTTACCAGCACCTACT
TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC
CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG
CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA
GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT
GTCAGCAGTATGGTAGCTCACCTCGACTTCGGCC
AAGGGACACGACTGGAGATTAAACGA
SEQ ID NR: 1636
SEQ ID NR: 17%
EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSIFSTYLAW
YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF
TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPRFQQGTRLEIKR
SEQ ID NR: 69
SEQ ID NR: 22b
IPS-361162
ZA11.005
NA
GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG
TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT
GCAGGGCCAGTCAGATTTTTACCAGCACCTACT
TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC
CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG
CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA
GACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT
GTCAGCAGTATGGTAGCTCACCTCGACTTCGGCC
AAGGGACACGACTGGAGATTAAACGA
SEQ ID NR: 1640
SEQ ID NR: 1767
AA
EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSIFSTYLAW
YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF
TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPRFQQGTRLEIKR
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYEDAVKG
RFTISRDNSKNTLFLQVNSLRAEDTAVYYCARGTH
FGHGFEYWGQGTLVTVSS

IPS3611T2
2018_LC13003
NA
SEQ ID NR: 70
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGGGCC
ACTGGTATCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGG
GAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1341
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKR
AA
SEQ ID NR: 71
IPS3611T3
2018_LC13004
NA
SEQ ID NR: 1442
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKR
AA
SEQ ID NR: 777
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTGATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
CAGGCGATTTTTGGAGTGGTTCCCGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1756
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
AA
SEQ ID NR: 72

IPS_361186
2G10_LC1_005
NA
SEQ ID NR: 72
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGGCCC
ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTATAATAACTGGCCTCTTACTTTCGGCG
GAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1643
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKR
SEQ ID NR: 73
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGGGCC
ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTATAATAACTGGCCTCTTACTTTCGGCG
GAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1644
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKR
2G10_LC1_006
NA
SEQ ID NR: 229
CAGGTTCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
CAGGGCAGCTGGTATTACTTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1803
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDGSNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 230
CAGGTTCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
CAGGGCAGCTGGTATTACTTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1803
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDGSNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AIFGVVPDYWGQGTLVTVSS
2G10_LC1_006
AA
SEQ ID NR: 1644
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKR
2G10_LC1_005
AA
SEQ ID NR: 1803
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDGSNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AIFGVVPDYWGQGTLVTVSS

IPS_359609
IPS_359615
2G10_LC1_007
2G10_LC1_008
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 74
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGGCC
ACTGGTATCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGAG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTATAATAACTATCCTCTCACTTTCGGCGG
AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1645
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLEPEDFAVYYCQQYNNYPLTFGGGTKVEI
KR
SEQ ID NR: 75
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACCAGGGCC
ACTGGTATCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGAG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTATAATAACTATCCTCTCACTTTCGGCGG
AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
SEQ ID NR: 1646
EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLEPEDFAVYYCQQYNNYPLTFGGGTKVEI
KR
SEQ ID NR: 231
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
CAGGGATTTTTGGAGTGGTCCCGAACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1882
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AFGVVPDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID NR: 232
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
CAGGGATTTTTGGAGTGGTCCCGAACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
SEQ ID NR: 1883
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
AFGVVPDYWGQGTLVTVSS

IPS_359644
IPS_361286
IBEA_002
IBEA_003
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 79
SEQ ID NR: 235
SEQ ID NR: 1644
SEQ ID NR: 1645
SEQ ID NR: 79
SEQ ID NR: 236
SEQ ID NR: 1644
SEQ ID NR: 1647

IPS.359628	IBE3.004	NA	SEQ ID NR: 80	SEQ ID NR: 737
			GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
			TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTGAAGCCTTCACAGACCTGTCCCTCACCTGC
			GCAGGGCCAGTTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT	ACTGTCTCTGGTGGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGGA
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA	GTCGACTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
			GACTGGAGGCTGATGATTTTGCAGTGTATTACTG	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC
			TCAGCAGTATGGTAGTTCACCGCTCACTTTCGGC	CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGA
			GGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATCGGGGGGC
				GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC
				ACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1851	SEQ ID NR: 1858
			DVVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISYSYLAW	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISSGGYY
			YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF	WSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT
			TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEIK	ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDRITTFG
			R	VVAGGFDVWGQGTTVTVSS
				R
IPS.359637	IBE3.005	NA	SEQ ID NR: 81	SEQ ID NR: 738
			GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
			TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTGAAGCCTTCACAGACCTGTCCCTCACCTGC
			GCAGGGCCAGTTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT	ACTGTCTCTGGTGGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGGA
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA	GTCGACTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
			GACTGGAGGCTGATGATTTTGCAGTGTATTACTG	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC
			TCAGCAGTATGGTAGTTCACCGCTCACTTTCGGC	CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGA
			GGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATCGGGGGGC
				GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC
				ACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1852	SEQ ID NR: 1859
			DVVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISYSYLAW	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSGGYY
			YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF	WSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT
			TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEIK	ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDRITTFG
			R	VVAGGFDVWGQGTTVTVSS
				R

IPS_361218	IBE3_006	NA	SEQ ID NR: 82	SEQ ID NR: 739
			GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
			TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTGAAGCCTTCACAGACCTGTCCCTCACCTGC
			GCAGGGCCAGTTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT	ACTGTCTCTGGTGGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCACCCAGGGA
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA	GTCGACTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
			GACTGGAGGCTGATGATTTTGCAACTTACTGC	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC
			TCAGCAGTATGGTTCACCGCTCACTTTCGGC	CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA
			GGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGGC
				GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC
				ACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1653	SEQ ID NR: 1810
			EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSYLAW	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISSGGYY
			YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF	WSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT
			TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEIK	ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDRITTFG
			R	VVAGGFDYWGQGTLVTVSS
		NA	SEQ ID NR: 83	SEQ ID NR: 740
			GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
			TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTGAAGCCTTCACAGACCTGTCCCTCACCTGC
			GCAGGGCCAGTTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT	ACTGTCTCTGGTGGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCACCCAGGGA
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA	GTCGACTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
			GACAGTAGGCTTGATGATTTTGCAGTGTATTACT	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC
			GTCCAGCAGTATGGTTAGTTCACCGCTCACTTTCGG	CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA
			CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA	TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGGC
				GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC
				ACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1654	SEQ ID NR: 1811
			EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSYLAW	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSGGYY
			YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF	WSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT
			TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEI	ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDRITTFG
			KR	VVAGGFDYWGQGTLVTVSS

IPS.361218	18E3.008	NA	SEQ ID NR: 84 GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT GCAGGGCCAGTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA GACAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT GTCAGCAGTATGGTAGTTCACCGCTCACTTTCGG CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1455 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISYSYLAW YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRQEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEI KR
		NA	SEQ ID NR: 85 GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1456 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
IPS.361222	6C2.006	NA	SEQ ID NR: 243 CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGGCCAGGACTG GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGC ACTGTCTCTGGTGGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGGA AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA GTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCA TCGGCCACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGA TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTGGGGCCC GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC ACCGTCTCCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1812 QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISSGGYY WSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDRITFFG VVAGGFDVWGQGTLVTVSS
		NA	SEQ ID NR: 244 CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGGCAACGGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1813 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI HWVRQAPGQGLEWMGWIDPESGGTDYSQRFQGR VTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARLAT IGMVWFPDYWGQGTLVTVSS

IPS-361229	SEC-2.087	NA	SEQ ID NR: 86 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAGCAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1657 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
IPS-361236	SEC-2.088	NA	SEQ ID NR: 87 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1658 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR

			SEQ ID NR: 243 CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGAGGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1615 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQRFQG RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREAT FGMVTVFEDYWGQGTLVTVSS
		NA	SEQ ID NR: 244 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGAGGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1616 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQG RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA TFGMVTVFEDYWGQGTLVTVSS

IPS.359085	SEQ.089	NA	SEQ ID NR: 88 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAGCAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1659 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
IPS.361240	SEQ.010	NA	SEQ ID NR: 90 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAGCAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1660 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
	SEQ.089	NA	SEQ ID NR: 245 CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAACGGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1815 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWINPDAGGTDYSQRFQG RFTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDTAVYYCAREA IEGMVRFFDYWGQGTLVTVSS
	SEQ.010	NA	SEQ ID NR: 246 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAACGGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1817 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQGR VTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDTAVYYCAREAT IGMVRFFDYWGQGTLVTVSS

IPS.36147	SEQ.011	NA	SEQ ID NR: 90 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1661 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
IPS.36154	SEQ.012	NA	SEQ ID NR: 91 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1662 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR

IPS.36147	SEQ.011	NA	SEQ ID NR: 247 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGAGAGG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1818 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQG FVMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREATI FGMVVPFDYWGQGTLVTVSS
IPS.36154	SEQ.012	NA	SEQ ID NR: 238 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGT GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGAGAGG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1819 QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQG VTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDTAVYYCAREATI FGMVVPFDYWGQGTLVTVSS

IPS.36128
SC2.013
NA
SEQ ID NR: 92
GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG
GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC
TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC
AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG
CAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT
GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC
GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA
CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG
TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC
TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA
AATCAAACGA
SEQ ID NR: 1663
DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIK
IPS.36128
SC2.013
AA
SEQ ID NR: 93
DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIK
IPS.36128
SC2.014
NA
SEQ ID NR: 249
CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACGGT
GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC
AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG
ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CCTCA
SEQ ID NR: 1823
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
IHWVRQAPGQGLEWMGWINPDAGGTDYSQRFQG
RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA
IFGDMVTYFFDYWGQGTLVTVSS
IPS.36128
SC2.014
AA
SEQ ID NR: 250
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
IHWVRQAPGQGLEWMGWINPDAGGTDYSQRFQG
RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA
IFGDMVTYFFDYWGQGTLVTVSS

IPS_359669	SEQ_ID_NR_64	SEQ_ID_NR_251	
SC2.015	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG	
	GCTGTCTCCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC	
	TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT	
	AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG	
	AAACCAGGACAACCTCCTAAGCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACGGT	
	TGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGTCCCTGAC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC	
	CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
	ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTACATGGAACTGAACAGGCTGAGATCT	
	GTGGCAGTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
	CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG	
	AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
		CCTCA	
	SEQ_ID_NR_1665	SEQ_ID_NR_1822	
	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI	
	NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQKFQG	
	GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	RVTMTRDTSISTAYMELNSLRSDDTAVYYCARGA	
	GTKVEIKR	IEGMVVPFDYWGQGTLVTVSS	
IPS_359678	SEQ_ID_NR_66	SEQ_ID_NR_253	
SC2.016	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG	
	GCTGTCTCCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC	
	TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT	
	AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG	
	AAACCAGGACAACCTCCTAAGCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACGGT	
	TGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGTCCCTGAC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC	
	CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
	ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTACATGGAACTGAACAGGCTGAGATCT	
	GTGGCAGTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
	CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG	
	AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
		CCTCA	
	SEQ_ID_NR_1666	SEQ_ID_NR_1823	
	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI	
	NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQKFQG	
	GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	RVTMTRDTSISTAYMELNSLRSDDTAVYYCARGAH	
	GTKVEIKR	EGMVVPFDYWGQGTLVTVSS	

IPS_361282	IHC1_003	NA	SEQ ID NO: 66 GACATCGTGATGACCCAGACTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC TGGACTTCTACCCGGAGAATCCGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NO: 1667 DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYRTPWTF GQGTKVEIKR
IPS_361275	IHC1_002	NA	SEQ ID NO: 253 CAGGTGATGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATAACACTGGGTGTCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGTGTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT GGTGAAACAAGCTATGCAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NO: 1824 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLVWMGWISPNSGFTSYAQKFQD VTMTRDTSISTAYMELSRLKSDDTAVYFCARFAH FGMLIYPFDYWGQGTLVTVSS
IPS_361282	IHC1_003	NA	SEQ ID NO: 254 CAGGTTCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATAACACTGGGTGTCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGTGTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT GGTGACACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NO: 1825 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLVWMGWISPNSGDTSYAQKFQD VTMTRDTSISTAYMELSRLKSDDTAVYFCARFAH FGMLIYPFDYWGQGTLVTVSS

IPS_361289	IHCL004	NA	SEQ ID NO: 98 GACATCGTGATGACCCAGACTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC TGGACTTCTACCGGGATTCTGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NO: 1669 DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYRTPWTF GQGTKVEIKR
IPS_359712	IHCL005	NA	SEQ ID NO: 255 CAGGTGACGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATAACACTGGGTGTCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGTTGGATGGGTGAGCTTAACGCCCTAACAGT GGTGAAACAAGCTATGCATCAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTACGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGCTTATTGTACCATTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NO: 1827 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLVWMGWISPNSGETSYAQKFQDR VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREAT FGMLVPFDYWGQGTLVTVSS

IPS-361293	IHC1-006	NA	SEQ ID NR: 100	SEQ ID NR: 257
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTGACGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTTTCTCCTGGGTCAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAACTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG	ATAACACTGGGTGTCAGTGGCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAAACTGCTCATTTAC	CTTGTTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT
			TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT
			GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG
			CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1671	SEQ ID NR: 1828
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTSYAQKFQDR
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	VTMTRDTSISTAYMELSRLKSDDTAVYFCTREAT
			GQGTKVEIKR	FGMLIVFFDYWGQGTLVTVSS
IPS-361297	IHC1-007	NA	SEQ ID NR: 101	SEQ ID NR: 258
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTTCACGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTTTCTCCTGGGTCAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAACTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG	ATAACACTGGGTGTCAGTGGCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAAACCTGCTCATTTAC	CTTGTTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT
			TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAAACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT
			GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG
			CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1672	SEQ ID NR: 1829
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETSYAQKFQDR
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	VTMTRDTSISTAYMELSRLKSDDTAVYFCTREAT
			GQGTKVEIKR	FGMLIVFFDYWGQGTLVTVSS

IPS.36130	HC1.008	NA	SEQ ID NR: 100	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTGACGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG
				TCTGTTTCCTGGGCAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
				TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
				AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG	ATAACACTGGGTGTCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
				AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGTTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT
				TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
				CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
				ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT
				GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG
				CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG
				AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
					CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1673	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	SEQ ID NR: 1833
				NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
				SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTSYAQKFQDR
				GQGTKVEIKR	VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCAREAT
					FGMLIYPFDYWGQGTLVTVSS
IPS.35970	HC1.008	NA	SEQ ID NR: 101	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG
				GCTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
				TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
				AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG	ATAACACTGGGTGTCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
				AAACCAGGACAGCCTCCTAAACTGCTCATTTAC	CTTGTTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT
				TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAAACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
				CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
				ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT
				GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG
				CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG
				AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
					CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1674	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	SEQ ID NR: 1834
				NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG	QVQLVQSGAEVEKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
				SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETSYAQKFQDR
				GQGTKVEIKR	VTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYFCAREAT
					FGMLIYPFDYWGQGTLVTVSS

IPS.361312	13H12.H02	NA	SEQ ID NR: 164
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG
			TCTGTTGTCTCCTGGGCAGAGGCCACCATCAAC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC
			TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT
			GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG
			AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1675
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
			GQGTKVEIKR
			SEQ ID NR: 165
		NA	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG
			GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG
			AAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT
			GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC
			GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA
			CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG
			TGGCAGTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC
			TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA
			AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1676
			DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
			NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
			GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
			GTKVEIKR
IPS.361305	11C3.B10	NA	SEQ ID NR: 291
			CAGGTGCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG
			AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			ATACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			CTTGAGTGGATGGGATGGATCAGCCCTAACAGT
			GGTGAAACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
			GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
			GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG
			ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
			CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1832
			QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
			HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETSYAQKFQDR
			VTMTRDTSISTAYMELSRLKSDDTAVYFCAREATI
			FGMLVPFDYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NR: 293
		NA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			ATCCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGA
			CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAAAGT
			GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC
			AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT
			GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
			GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG
			ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
			CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1833
			QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
			HWVRQAPGQGLEWMGWIDPESGGTDYSQRFQGR
			VTMTRDTSISTAYMELSRLKSDDTAVYYCAREATI
			FGMVVPFDYWGQGTLVTVSS

IPS-359744	LSH12403	NA	SEQ ID NO: 186 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTG TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NO: 1677 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
IPS-361319	LSH12404	NA	SEQ ID NO: 193 CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGA CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAAACAGGT GGTGGCACAGACTATTTCACAGAGGTTCAAGGGC AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NO: 1834 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQRFQG FTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREAT FGMVWFPEDYWGQGTLVTVSS
		NA	SEQ ID NO: 187 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACATCCTCCTAAGCTGCTCATTTACT GGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTG TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGA
		AA	SEQ ID NO: 1678 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
IPS-361319	LSH12404	NA	SEQ ID NO: 193 CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGA CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAAACAGGT GGTGGCACAGACTATTTCACAGAGGTTCAAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NO: 1835 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQRFQG VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREAT FGMVWFPEDYWGQGTLVTVSS

IPS-359737	LH112408	NA	SEQ ID NR: 108 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAACCTCCTAAGCTGCTCATTTAC TGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTA CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1679 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR
	LH112406	NA	SEQ ID NR: 109 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG GCTGTGTCTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAACTCC AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAACCTCCTAAGCTGCTCATTTAC TGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTA CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1680 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ GTKVEIKR

IPS-361326	LH112406	NA	SEQ ID NR: 265 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGA CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAAAGT GGTGGCACAGACTATTTCACAGAAGGTTTCAAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1635 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQRFQG RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREAT FGMVWFPEDYWGQGTLVTVSS
	LH112406	NA	SEQ ID NR: 266 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGA CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAAAGT GGTGGCACAGACTATTTCACAGAAGGTTTCAAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGGTTATTGTACCGTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1637 QVTLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQRFQG RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREAT FGMVWFPEDYWGQGTLVTVSS

IPS-361338	13811802	NA	SEQ ID NR: 110	SEQ ID NR: 267	
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTGATGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG	
			TCTGTTTCTCCTGGGTCAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC	
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT	
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG	
			AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACCAA	
			TGGACTTCTACCGGGATTCTGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC	
			CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT	
			GTGGCACTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
			CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG	
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
				CCTCA	
		AA	SEQ ID NR: 1681	SEQ ID NR: 1838	
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY	
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNQGETNYAQKFQD	
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA	
			GQGTKVEIKR	IFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSS	
IPS-361337	13811803	NA	SEQ ID NR: 111	SEQ ID NR: 268	
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG	CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG	
			TCTGTTTCTCCTGGGTCAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC	
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT	
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG	
			AAACCAGGACAGCCTCCTAAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACCAA	
			TGGACTTCTACCGGGATTCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC	
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT	
			GTGGCACTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
			CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG	
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
				CCTCA	
		AA	SEQ ID NR: 1682	SEQ ID NR: 1839	
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY	
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNQGDTNYAQKFQD	
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA	
			GQGTKVEIKR	IFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSS	

IPS-361344	13H11.H96	NA	SEQ ID NR: 112 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG TCTGTTACTCCTGGGCAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC TGGACTTCTACCGGGATTCTGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1683 DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYRTPWTF GQGTKVEIKR
	13H11.H95	NA	SEQ ID NR: 111 GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG TCTGTTCCTCGGCCAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAACCTGCTCATTTAC TGGACTTCTACCGGGATTCCGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1684 DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYRTPWTF GQGTKVEIKR

IPS-361344	13H11.H96	NA	SEQ ID NR: 769 CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACCAA GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGCTTATTGTACCATTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1843 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETNYAQKFQD RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTREA IFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSS
	13H11.H95	NA	SEQ ID NR: 770 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACAAT GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGCTTATTGTACCATTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1844 QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY IHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETNYAQKFQD RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA IFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSS

IPS_361358	13811_806	NA	SEQ ID NR: 114	SEQ ID NR: 771
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCAGACTCCCTG	CAGGTGATGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACAAT
			TGGACTTCTACCGGGATTCTGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
			GTGGCACTGTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGAGAG
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGGATTTTGGAAATGCTTATTGGTACCATTTG
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1685	SEQ ID NR: 1842
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTNYAQKFQD
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA
			GQGTKVEIKR	IFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NR: 115	SEQ ID NR: 773
IPS_361365	13811_807	NA	GACATCGTGATGACCCAGACTCCCTG	CAGGTTCCGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGGTGGATAAGCCCTAACCAA
			TGGACTTCTACCGGGATTCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATTACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
			GTGGCATTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTACGAGAGAG
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGGTACCATTTG
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1686	SEQ ID NR: 1843
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTNYAQKFQD
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTREA
			GQGTKVEIKR	IFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSS

IPS-361072	12H11.H6	NA	SEQ ID NR: 116	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG
				TCTGTCTCCTGGCCAGCAAGCCAGCCAACATCAAC
				TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC
				AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG
				AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC
				TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
				CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC
				ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT
				GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA
				CTCCGTTCGGACAGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAG
				AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1687	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
				NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG
				SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
				GQGTKVEIKR
IPS-361079	12H11.H99	NA	SEQ ID NR: 273	CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
				AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
				AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
				ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
				CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACAAT
				GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
				AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
				ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
				GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
				GCCACGATTTTTGGAAGTGCTTATTGTACCATTTG
				ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1845	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
				IHWVRQAPGQGLEWMGWISPANGETNYAQKFQD
				RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA
				IPEGMLIVPPDYWGQGTLVTVSS
		NA	SEQ ID NR: 117	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG
				TCTGTCTCCTGGCCAGCAAGCCAGCCAACATCAAC
				TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC
				AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG
				AAACCAGGACAGCCTCCTAAACCTGCTCATTTAC
				TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
				CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC
				ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT
				GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA
				CTCCGTTCGGACAGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAG
				AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1688	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
				NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG
				SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
				GQGTKVEIKR
			SEQ ID NR: 274	CAGGTGACGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
				AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
				AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
				ATAACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
				CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACAAC
				GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
				AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
				ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
				GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
				GCCACGATTTTTGGAAGTGCTTATTGTACCATTTG
				ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1846	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
				IHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETNYAQKFQD
				RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA
				IPEGMLIVPPDYWGQGTLVTVSS

IPS-36383	13811809	NA	SEQ ID NR: 118	SEQ ID NR: 775
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCAGACTCCCTG	CAGGTGATGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTGTCGGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACAAT
			TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
			GTGGCACTGTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGGTACCATTTG
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1689	SEQ ID NR: 1845
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTNYAQKFQD
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDA
			GQGTKVEIKR	IFGDMLIVPFDYWGQGTLVTVSS
IPS-36387	13811381	NA	SEQ ID NR: 119	SEQ ID NR: 776
			GACATCGTGATGACCCAGACTCCAGACTCCCTG	CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTGTCGGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGGTGGATAAGCCCTAACCAA
			TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
			GTGGCACTGTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGGTACCATTTG
			AAATCAAACGA	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
				CCTCA
		AA	SEQ ID NR: 1690	SEQ ID NR: 1847
			DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
			NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTNYAQKFQD
			SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDA
			GQGTKVEIKR	IFGDMLIVPFDYWGQGTLVTVSS

IPS-361402	13811404	NA	SEQ ID NO: 123	GACATCGTGATGACCCAGACTCCACTCTCCCTG
				GCTGTGTCTCTTGGGCCGAGAGGGCCACCATCAAC
				TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAACTCC
				AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG
				AAACCAGGACAGCCTCCTAAACTGCTCATTTAC
				TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
				CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC
				ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT
				GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA
				CTCCGTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG
				AAATCAAACGA
		AA	SEQ ID NR: 1693	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSSNNK
				NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG
				SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
				GQGTKVEIKR
IPS-361406	2C12.005A01	NA	SEQ ID NO: 124	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCTG
				GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGT
				CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTCAAACTG
				TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC
				CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGCC
				CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA
				GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTTGCCATCAGTGGG
				CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG
				CAACATTCGATGAAAGCCTGAGTGGTTCGGTAT
				TCGGCTGAGGGACCAAGCCTGACCGTCCTAGGT
			SEQ ID NR: 1694	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSQTVNW
		AA		YQQLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS
				ASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLSGPVFGGGTK
				LTVLG

			SEQ ID NR: 779	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
				AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
				AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
				ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
				CTTGAGTGGATGGGATGGATAAGCCCTAACCAA
				GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
				AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
				ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
				GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
				TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG
				ACCACGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NR: 1811	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
		AA		MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQG
				RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
				GDYYWGTVRPHDYYGMDVWGQGTTVTVSS

IPS_361448	2C2_085_088	NA	SEQ ID NR: 130 CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGC CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTTGCCATCAGTGGG CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG CAACATTCGATGACAGCCTGAGTGGTCGGTAT TCGGCTGGAGCGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT SEQ ID NR: 1761
		AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS ASLAISGLQSEDEADYYCATFDDSLNGPVFGGGTK LTVLG SEQ ID NR: 1858
		NA	CAGATTCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GGGGATTACGTTTGGGGGACTTATCGGCCTCAC TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTCTCCTCA SEQ ID NR: 1762
		AA	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG GDYYWGTYRPHDYYGMDVWGQGTTVTVSS
IPS_361454	2C2_085_089	NA	SEQ ID NR: 787 CAGATTCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GGGGATTACGTTTGGGGGACTTATCGGCCTCAC TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTCTCCTCA SEQ ID NR: 1859
		AA	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKLQ GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG GDYYWGTYRPHDYYGMDVWGQGTTVTVSS

IPS_361851	6111_009	NA	SEQ ID NO: 138	SEQ ID NO: 295
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCGCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA GTCGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT ACAGCATAATAATTACCCGTTCACTTTCGGCCAA GGGACCAAAGTGGATATCAAACGA	CAGGTCCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGG GTCCTCGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGC AGCTATGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAG TGGATGGGAGGGATCATCCCTATCTTTGGTACAGCAAACTACGCA CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAATCCACG AGCACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACG GCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATCGTATAGTGGGAGCTACTAC TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCA
			SEQ ID NO: 1766	SEQ ID NO: 1866
		AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLNWY QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK R	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYFGM HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR TEGVLLGDYWGQGTLVTVSS
			SEQ ID NO: 139	SEQ ID NO: 296
IPS_361855	3C2_005_015	NA	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG TAAACTGGTACCAGCAACACCCAGGAACGGCCC CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGC CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGG CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTG CAACATTCGATAGCAGCCTGAGTGGTCCGGTAT TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGT	CAGATTCAGGTTCAGTCTGGGTCTGAGGTGAAGAAGCCTGG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCCGGATACACCCTCACCGGCTACTAT ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GGGGATTACGTTTGGGGTACTTATCGGCCTCAC TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTCTCCTCA
			SEQ ID NO: 1716	SEQ ID NO: 1867
		AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW YQQLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS ASLAISGLQSEDEADYYCATFDSSLSGPVFGGGTK LTVLG	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG GDYYWGTVERPHYYYGMDVWGQGTTVTVSS

IPS_336067
SCI2_006
IPS_336169
17B11_002
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 140
SEQ ID NR: 207
SEQ ID NR: 1711
SEQ ID NR: 1866
SEQ ID NR: 141
SEQ ID NR: 208
SEQ ID NR: 1712
SEQ ID NR: 1869

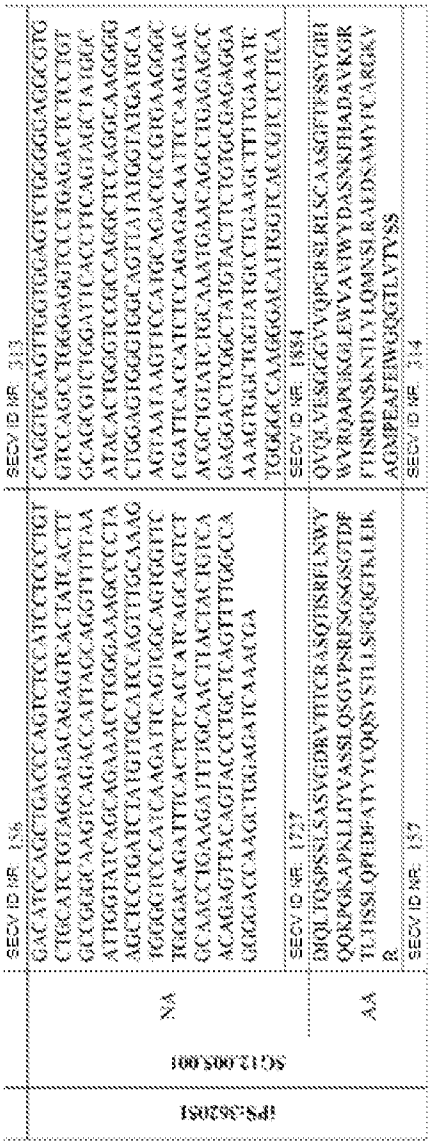
IPS-361127
IPS-361136
SCI12,006,081
SCI12,006,082
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 142
SEQ ID NR: 143
SEQ ID NR: 144
SEQ ID NR: 173
SEQ ID NR: 174
SEQ ID NR: 187
SEQ ID NR: 299
SEQ ID NR: 330
SEQ ID NR: 187

IPS_361491
IPS_361499
LTBI1.002.001
LTBI1.002.002
NA
AA
NA
AA
SEQ ID NR: 148
SEQ ID NR: 1776
SEQ ID NR: 149
SEQ ID NR: 1777
SEQ ID NR: 365
SEQ ID NR: 1836
SEQ ID NR: 366
SEQ ID NR: 1837

IPS_361501			

IPS_361514		SEQ ID NR: 182	SEQ ID NR: 709
	NA	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCTCAGTGTCTG CGGCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATG TATCCTGGTATCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGCATCACTCGG ACTCCAGACTGAGGATGAGGCCGATTATTACTG CGGAACATGGGATAGCAAGCCTGAGTGCTGTGGT ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG T	CAAATTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT ATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTAACAGT GGTGGCACAGGCTTATGCACAGAAGTTCCAGGGC AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC ACAACCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT GAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GGTGGATTACGTTTGGGGGAGTTATCGTCCCTACT ACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
	AA	SEQ ID NR: 1723 QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS WYQQLPGTAPKLLIYDNKKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLAITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG TKLTVLG	SEQ ID NR: 1883 QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI NWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GDYYWGSYRPYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IPS_360582		SEQ ID NR: 182	SEQ ID NR: 709
	NA	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCTCAGTGTCTG CGGCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATG TATCCTGGTATCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGCATCACTCGG ACTCCAGACTGAGGATGAGGCCGATTATTACTG CGGAACATGGGATAGCAAGCCTGAGTGCTGTGGT ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG T	CAAATTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT ATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTAACAGT GGTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGC AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GGTGGATTACGTTTGGGGAGTTATCGTCCCTACT ACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
	AA	SEQ ID NR: 1724 QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLAITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG TKLTVLG	SEQ ID NR: 1884 QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI NWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYYCARG GDYYWGSYRPYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

IPS_361518	IGH1_002_007	NA	SEQ ID NR: 154 CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGCAGCCAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGATATGATGTACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAAGCTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCTGAGTGGTTCGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAGCAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTACAGAATGTTCA SEQ ID NR: 1723 QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG
		AA	SEQ ID NR: 1882 QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGDYYGSYRFDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IPS_360570	IGH1_002_008	NA	SEQ ID NR: 155 CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGCAGCCAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGATATGATGTACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAAGCTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCTGAGTGGTTCGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAGCAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTACAGAATGTTCA SEQ ID NR: 1724 QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGTKLTVLG
		AA	SEQ ID NR: 1883 QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGGTGYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYYCARGDYYGSYRFDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS



IPS-36261	SC12.005.001		
	NA	SEQ ID NR: 136	GACATCCAGCTGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGT
			CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT
			GCCGGGCAAGTCAGAGCCATTAGCAGGTTTTAA
			ATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTA
			AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG
			TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGTTC
			TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT
			GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCA
			ACAGAGTTACAGTACCCTCCGCTCAGTTTTGGCCA
			GGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGA	
		SEQ ID NR: 1727	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISRFLNWY
	AA		QQKPGKAPKLLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDF
			TLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLSFGQGTKLEIK
			R
		SEQ ID NR: 137	
	NA	SEQ ID NR: 333	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGCC
			ATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
			CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
			AGTAATAAGTTCCATGCACAGACCGTGCAAGGC
			CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
			ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
			GAGGACTCGGCTATGTATTACTGTGCGAGAGGA
			AAAGTGGCTGGTATGGTTCGAAGCTTTTGAAATC
			TGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
		SEQ ID NR: 1884	
	AA		QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
			HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKFHADAVKGR
			FTISRDNSANTLYLQMNSLRAEDSAMYYCARGKV
			AGMFEAFEWGQGTLVTVSS
		SEQ ID NR: 334	

Tabelul 4. Exemple de secvențe de acid nucleic ("NA") și aminoacid ("AA") CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 și CDRH3

Tabelul 4. Exemple de secvențe de acid nucleic ("NA") și aminoacid ("AA") CDRL1, CDRL2 și CDRL3

IPS#	Ab	Tip	CDRL1	CDRL2	CDRL3
IPS#:IPS36175	2C2.008	NA	TCTTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGTAAAC	ACTAATAATCAGCGCCCTCA	GCAACATTCGATGACAGCCTG AATGGTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2356	SEQ ID NR: 2336	SEQ ID NR: 2316
		AA	XGSSNIGSNTVN	TNNQRPS	ATFDDSLNGPV
			SEQ ID NR: 635	SEQ ID NR: 786	SEQ ID NR: 943
IPS#:IPS29914	4B1	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAAG ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTGCAAAGT	CTACAGCATAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2358	SEQ ID NR: 2337	SEQ ID NR: 2317
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPFT
			SEQ ID NR: 636	SEQ ID NR: 787	SEQ ID NR: 944

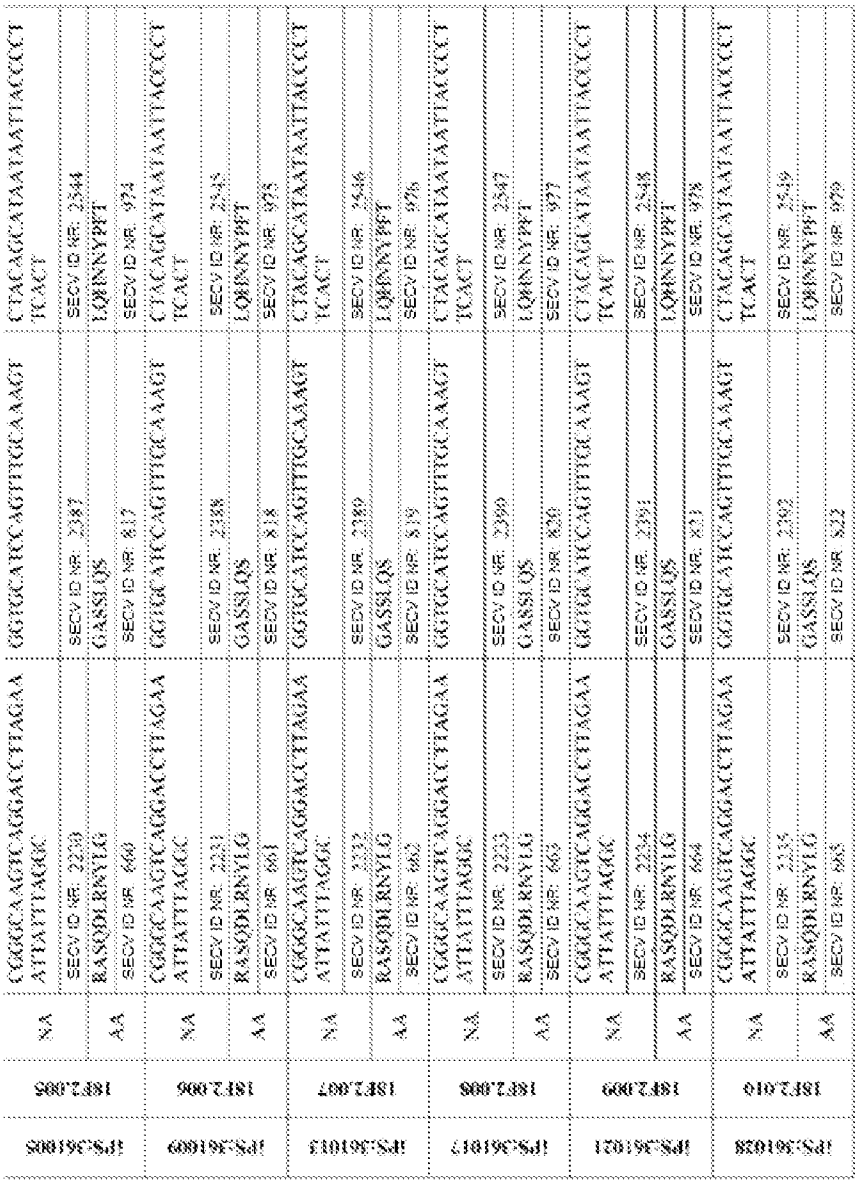
IPS_335938	6H1	NA	CGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCT TCACT
		SEQ ID NR: 2201	SEQ ID NR: 2358	SEQ ID NR: 2515
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
		SEQ ID NR: 631	SEQ ID NR: 788	SEQ ID NR: 945
IPS_335941	2F11	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAACA	CAACAGTATGATATTTCTCCTCA CT
		SEQ ID NR: 2202	SEQ ID NR: 2359	SEQ ID NR: 2516
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET	QQYDNLLT
		SEQ ID NR: 632	SEQ ID NR: 789	SEQ ID NR: 946
IPS_335970	5C2	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT	TGGGCATCTACCCGGGAATCC	CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
		SEQ ID NR: 2203	SEQ ID NR: 2360	SEQ ID NR: 2517
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WASTRES	QQYYSTPWT
		SEQ ID NR: 633	SEQ ID NR: 790	SEQ ID NR: 947
IPS_335978	13H12	NA	AAGTTCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT	TGGGCATCTACCCGGGAATCC	CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
		SEQ ID NR: 2204	SEQ ID NR: 2361	SEQ ID NR: 2518
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WASTRES	QQYYSTPWT
		SEQ ID NR: 634	SEQ ID NR: 791	SEQ ID NR: 948
IPS_335986	11C1	NA	AAGTTCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGATTCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
		SEQ ID NR: 2205	SEQ ID NR: 2362	SEQ ID NR: 2519
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRDS	QQYYRTPWT
		SEQ ID NR: 635	SEQ ID NR: 792	SEQ ID NR: 949
IPS_3359 94	12H11	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGATTCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
		SEQ ID NR: 2206	SEQ ID NR: 2363	SEQ ID NR: 2520

IPS:336099
17811.004
AA
KSSQSVLASSYNKNYLA
SEQ ID NR: 636
NA
AGGGCAGTCAGAGTATTAGTT
ACAGTTACTTAGCC
SEQ ID NR: 2207
AA
RASQSISYSYLA
SEQ ID NR: 637
IPS:336077
4819.004
AA
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 793
NA
GGTGCATCCAGCAGGGCACT
SEQ ID NR: 2364
AA
GASSRAT
SEQ ID NR: 794
IPS:336088
6A5.004
AA
CAGCAGTATGATCTATTCA
CT
SEQ ID NR: 2534
NA
GATGCTTCCAATTTGGAGCCA
SEQ ID NR: 2367
AA
DASNLEP
SEQ ID NR: 797
IPS:336041
2G10_LC1
AA
QQYDDLPT
SEQ ID NR: 964
NA
CAACAGACTAACAGTTCCCT
CGACG
SEQ ID NR: 2525
GCRACATCCAGTTTGCAAAGT
SEQ ID NR: 2368
AA
QQTNSFPWT
SEQ ID NR: 965
IPS:336024
18E3
AA
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 959
NA
CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC
TCACT
SEQ ID NR: 2321
AA
QQYGSSPLT
SEQ ID NR: 951
NA
CAGCAGTATAATAACTGGCCTC
TCACT
SEQ ID NR: 2322
AA
QQYNNWPLT
SEQ ID NR: 952
NA
CTACAGCATAATAGTTACCCAT
TCACT
SEQ ID NR: 2323
AA
LQHNSYPPT
SEQ ID NR: 953
NA
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
SEQ ID NR: 2366
AA
GASSLQS
SEQ ID NR: 796
IPS:336077
4H9.004
AA
QQYSTPWT
SEQ ID NR: 793
NA
GGTGCAACTACAGGGCACT
SEQ ID NR: 2364
AA
GASSRAT
SEQ ID NR: 794
IPS:336041
2G10_LC1
AA
QQYNNWPLT
SEQ ID NR: 952
NA
CAGCAGTATAATAACTGGCCTC
TCACT
SEQ ID NR: 2322
AA
QQYDDLPT
SEQ ID NR: 964
NA
CAACAGACTAACAGTTCCCT
CGACG
SEQ ID NR: 2525
IPS:336024
18E3
AA
QQYGSSPLT
SEQ ID NR: 951
NA
CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC
TCACT
SEQ ID NR: 2321
AA
QQYSTPWT
SEQ ID NR: 959
NA
AGGGCAGTCAGAGTATTAGTT
ACAGTTACTTAGCC
SEQ ID NR: 2207
AA
RASQSISYSYLA
SEQ ID NR: 637
IPS:336088
6A5.004
AA
RASQSVLASSYNKNYLA
SEQ ID NR: 636
NA
CAGGCGACTCAGGACATTACCA
ACTATTTAAAT
SEQ ID NR: 2210
AA
QASQDITNYLN
SEQ ID NR: 640
IPS:336099
17811.004
NA
CGGCGAGTCAGGGTCTTARCA
TCTGGTTAGCC
SEQ ID NR: 2211
AA
RASQGLIWLA
SEQ ID NR: 641

IPS_359621	4TH1_004_00	NA	CGGGCGAGTCAGGGTCTTATCA TCTGGTTAGCC	GCTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CAACAGACTAACAGTTTCCCTC CGACG
			SEQ ID NR: 2212	SEQ ID NR: 2369	SEQ ID NR: 2326
		AA	RASQGLIWTLA	AASSLQS	QQTNSFPPT
			SEQ ID NR: 642	SEQ ID NR: 799	SEQ ID NR: 956
IPS_359781	4TH9_004_001	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATCAGTTAGGC	GGTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAGTTACCCAT TCACT
			SEQ ID NR: 2213	SEQ ID NR: 2370	SEQ ID NR: 2327
		AA	RASQGIRNELG	GASSLQS	LQHNSYPPT
			SEQ ID NR: 643	SEQ ID NR: 800	SEQ ID NR: 957
IPS_360929	4TH9_004_002	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATCAGTTAGGC	GGTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAGTTACCCAT TCACT
			SEQ ID NR: 2214	SEQ ID NR: 2371	SEQ ID NR: 2328
		AA	RASQGIRNELG	GASSLQS	LQHNSYPPT
			SEQ ID NR: 644	SEQ ID NR: 801	SEQ ID NR: 958
IPS_360936	4TH9_004_003	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATCAGTTAGGC	GGTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAGTTACCCAT TCACT
			SEQ ID NR: 2215	SEQ ID NR: 2372	SEQ ID NR: 2329
		AA	RASQGIRNELG	GASSLQS	LQHNSYPPT
			SEQ ID NR: 645	SEQ ID NR: 802	SEQ ID NR: 959
IPS_360943	4TH9_004_004	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATCAGTTAGGC	GGTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAGTTACCCAT TCACT
			SEQ ID NR: 2216	SEQ ID NR: 2373	SEQ ID NR: 2330
		AA	RASQGIRNELG	GASSLQS	LQHNSYPPT
			SEQ ID NR: 646	SEQ ID NR: 803	SEQ ID NR: 960
IPS_360949	4TH9_004_005	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATCAGTTAGGC	GGTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAGTTACCCAT TCACT
			SEQ ID NR: 2217	SEQ ID NR: 2374	SEQ ID NR: 2331
		AA	RASQGIRNELG	GASSLQS	LQHNSYPPT
			SEQ ID NR: 647	SEQ ID NR: 804	SEQ ID NR: 961

IPS_359761	4IB1_001_006	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGAGTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAGTTACCCAT TCACT
			SEQ ID NR: 2218	SEQ ID NR: 2375	SEQ ID NR: 2532
		AA	RASQGIRNELG	GASSLQS	LQHNSYPFT
			SEQ ID NR: 644	SEQ ID NR: 805	SEQ ID NR: 963
IPS_360955	4IB1_010	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGCC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2219	SEQ ID NR: 2376	SEQ ID NR: 2533
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPFT
			SEQ ID NR: 640	SEQ ID NR: 806	SEQ ID NR: 964
IPS_360962	4IB1_011	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2220	SEQ ID NR: 2377	SEQ ID NR: 2534
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPFT
			SEQ ID NR: 650	SEQ ID NR: 807	SEQ ID NR: 965
IPS_360968	4IB1_012	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2221	SEQ ID NR: 2378	SEQ ID NR: 2535
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPFT
			SEQ ID NR: 651	SEQ ID NR: 808	SEQ ID NR: 966
IPS_360974	4IB1_013	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGKK	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2222	SEQ ID NR: 2379	SEQ ID NR: 2536
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPFT
			SEQ ID NR: 652	SEQ ID NR: 809	SEQ ID NR: 966
IPS_360978	4IB1_014	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGKK	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2223	SEQ ID NR: 2380	SEQ ID NR: 2537
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPFT
			SEQ ID NR: 653	SEQ ID NR: 810	SEQ ID NR: 967

IPS_359785	4BL015	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2224	SEQ ID NR: 2381	SEQ ID NR: 2538
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 654	SEQ ID NR: 811	SEQ ID NR: 968
IPS_360982	4BL016	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2225	SEQ ID NR: 2382	SEQ ID NR: 2539
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 655	SEQ ID NR: 812	SEQ ID NR: 969
IPS_335922	18F2	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2226	SEQ ID NR: 2383	SEQ ID NR: 2540
		AA	RASQDLRNYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 656	SEQ ID NR: 813	SEQ ID NR: 970
IPS_360986	18F2.002	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2227	SEQ ID NR: 2384	SEQ ID NR: 2541
		AA	RASQDLRNYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 657	SEQ ID NR: 814	SEQ ID NR: 971
IPS_360995	18F2.003	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2228	SEQ ID NR: 2385	SEQ ID NR: 2542
		AA	RASQDLRNYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 658	SEQ ID NR: 815	SEQ ID NR: 972
IPS_360999	18F2.004	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2229	SEQ ID NR: 2386	SEQ ID NR: 2543
		AA	RASQDLRNYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 659	SEQ ID NR: 816	SEQ ID NR: 973


IPS_361028
IRF2_010
NA
CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
SEQ ID NR: 2336
SEQ ID NR: 2392
SEQ ID NR: 2549
AA
RASQDLRNYLG
GASSLQS
LQHNNYPFT
SEQ ID NR: 665
SEQ ID NR: 822
SEQ ID NR: 979
IPS_361021
IRF2_009
NA
CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
SEQ ID NR: 2334
SEQ ID NR: 2391
SEQ ID NR: 2548
AA
RASQDLRNYLG
GASSLQS
LQHNNYPFT
SEQ ID NR: 664
SEQ ID NR: 821
SEQ ID NR: 978
IPS_361017
IRF2_008
NA
CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
SEQ ID NR: 2333
SEQ ID NR: 2390
SEQ ID NR: 2547
AA
RASQDLRNYLG
GASSLQS
LQHNNYPFT
SEQ ID NR: 663
SEQ ID NR: 820
SEQ ID NR: 977
IPS_361013
IRF2_007
NA
CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
SEQ ID NR: 2332
SEQ ID NR: 2389
SEQ ID NR: 2546
AA
RASQDLRNYLG
GASSLQS
LQHNNYPFT
SEQ ID NR: 662
SEQ ID NR: 819
SEQ ID NR: 976
IPS_361009
IRF2_006
NA
CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
SEQ ID NR: 2331
SEQ ID NR: 2388
SEQ ID NR: 2545
AA
RASQDLRNYLG
GASSLQS
LQHNNYPFT
SEQ ID NR: 661
SEQ ID NR: 818
SEQ ID NR: 975
IPS_361005
IRF2_005
NA
CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
SEQ ID NR: 2330
SEQ ID NR: 2387
SEQ ID NR: 2544
AA
RASQDLRNYLG
GASSLQS
LQHNNYPFT
SEQ ID NR: 660
SEQ ID NR: 817
SEQ ID NR: 974

IPS_360535	18F2_011	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2276	SEQ ID NR: 2393	SEQ ID NR: 2330
		AA	RASQDLRNYLG	GASSLQS	LQRNNYPPT
			SEQ ID NR: 646	SEQ ID NR: 823	SEQ ID NR: 960
IPS_361035	18F2_012	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2277	SEQ ID NR: 2394	SEQ ID NR: 2331
		AA	RASQDLRNYLG	GASSLQS	LQRNNYPPT
			SEQ ID NR: 647	SEQ ID NR: 824	SEQ ID NR: 961
IPS_359940	27F11_002	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAACA	CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT
			SEQ ID NR: 2278	SEQ ID NR: 2395	SEQ ID NR: 2332
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET	QQYDNLLT
			SEQ ID NR: 648	SEQ ID NR: 825	SEQ ID NR: 962
IPS_361039	27F11_003	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAACA	CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT
			SEQ ID NR: 2279	SEQ ID NR: 2396	SEQ ID NR: 2333
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET	QQYDNLLT
			SEQ ID NR: 649	SEQ ID NR: 826	SEQ ID NR: 963
IPS_361043	27F11_004	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAACA	CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT
			SEQ ID NR: 2280	SEQ ID NR: 2397	SEQ ID NR: 2334
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET	QQYDNLLT
			SEQ ID NR: 650	SEQ ID NR: 827	SEQ ID NR: 964
IPS_361049	27F11_005	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAACA	CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT
			SEQ ID NR: 2281	SEQ ID NR: 2398	SEQ ID NR: 2335
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET	QQYDNLLT
			SEQ ID NR: 651	SEQ ID NR: 828	SEQ ID NR: 965

IPS:361055	2F11.006	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAAACA
			SEQ ID NR: 2242	SEQ ID NR: 2399
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET
			SEQ ID NR: 672	SEQ ID NR: 829
IPS:361059	2F11.007	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAAACA
			SEQ ID NR: 2243	SEQ ID NR: 2400
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET
			SEQ ID NR: 673	SEQ ID NR: 830
IPS:361063	2F11.008	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAAACA
			SEQ ID NR: 2244	SEQ ID NR: 2401
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET
			SEQ ID NR: 674	SEQ ID NR: 831
IPS:359949	2F11.009	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAAACA
			SEQ ID NR: 2245	SEQ ID NR: 2402
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET
			SEQ ID NR: 675	SEQ ID NR: 832
IPS:359956	2F11.010	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAAT	GATGCATCCAATTTGGAAAACA
			SEQ ID NR: 2246	SEQ ID NR: 2403
		AA	QASQDISNYLN	DASNLET
			SEQ ID NR: 676	SEQ ID NR: 833
IPS:359965	6H1.002	NA	CGGGCAACGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT
			SEQ ID NR: 2247	SEQ ID NR: 2404
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS
			SEQ ID NR: 677	SEQ ID NR: 834

CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT			
SEQ ID NR: 2336			
QQYDILLT			
SEQ ID NR: 906			
CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT			
SEQ ID NR: 2337			
QQYDILLT			
SEQ ID NR: 907			
CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT			
SEQ ID NR: 2338			
QQYDILLT			
SEQ ID NR: 908			
CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT			
SEQ ID NR: 2339			
QQYDILLT			
SEQ ID NR: 909			
CAACAGTATGATATTCTCCTCA CT			
SEQ ID NR: 2340			
QQYDILLT			
SEQ ID NR: 910			
CTACAGCATAATAATTACCCCT TCACT			
SEQ ID NR: 2341			
LQHNNYPPT			
SEQ ID NR: 911			

IPS_359869	6HL.005	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2248	SEQ ID NR: 2405	SEQ ID NR: 2562
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 674	SEQ ID NR: 835	SEQ ID NR: 993
IPS_359873	6HL.004	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2249	SEQ ID NR: 2406	SEQ ID NR: 2563
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 675	SEQ ID NR: 836	SEQ ID NR: 993
IPS_359877	6HL.005	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2250	SEQ ID NR: 2407	SEQ ID NR: 2564
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 680	SEQ ID NR: 837	SEQ ID NR: 994
IPS_361067	6HL.006	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2251	SEQ ID NR: 2408	SEQ ID NR: 2565
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 681	SEQ ID NR: 838	SEQ ID NR: 995
IPS_361071	6HL.007	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2252	SEQ ID NR: 2409	SEQ ID NR: 2566
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 682	SEQ ID NR: 839	SEQ ID NR: 996
IPS_361075	6HL.008	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTACGC	GGTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2253	SEQ ID NR: 2410	SEQ ID NR: 2567
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 683	SEQ ID NR: 840	SEQ ID NR: 997

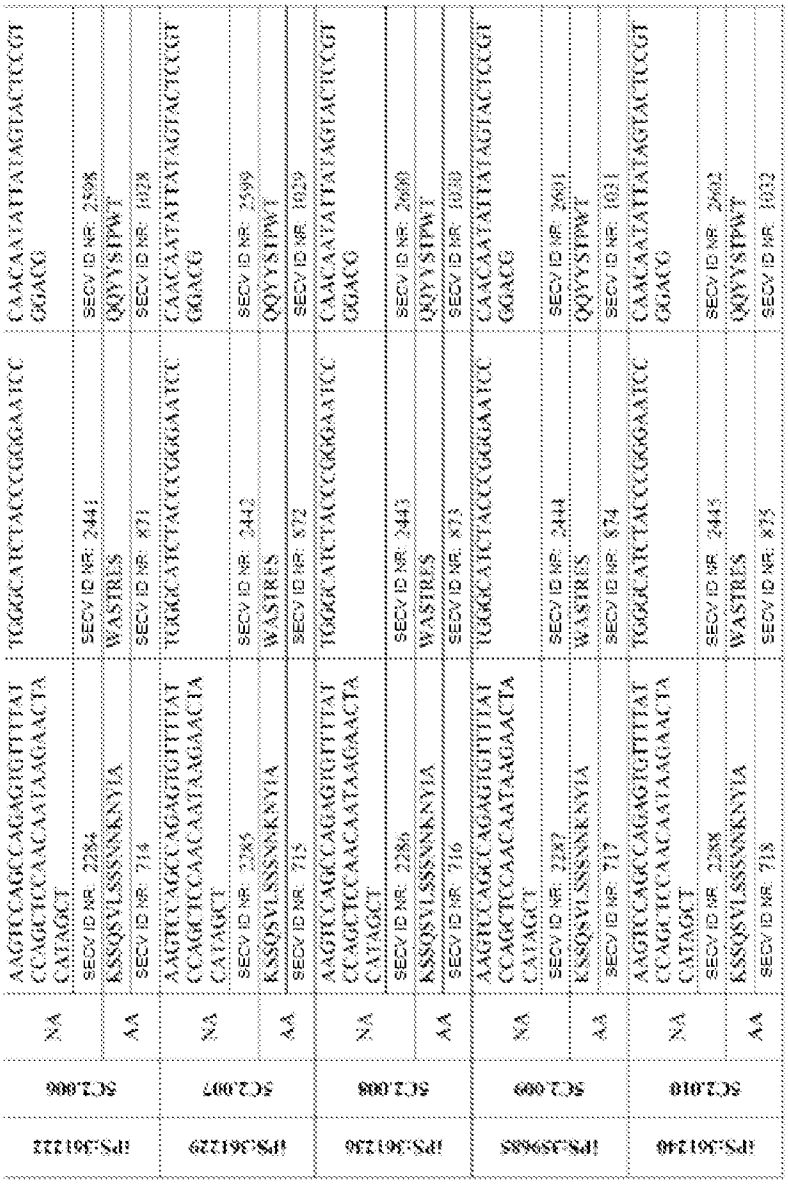
JPS.361079	6AS.004.001	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2234	SEQ ID NR: 2411	SEQ ID NR: 2568
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 684	SEQ ID NR: 841	SEQ ID NR: 998
JPS.361085	6AS.004.002	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2235	SEQ ID NR: 2412	SEQ ID NR: 2569
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 685	SEQ ID NR: 842	SEQ ID NR: 999
JPS.361091	6AS.004.003	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2236	SEQ ID NR: 2413	SEQ ID NR: 2570
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 686	SEQ ID NR: 843	SEQ ID NR: 1000
JPS.361095	6AS.004.004	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2237	SEQ ID NR: 2414	SEQ ID NR: 2571
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 687	SEQ ID NR: 844	SEQ ID NR: 1001
JPS.361101	6AS.004.005	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2238	SEQ ID NR: 2415	SEQ ID NR: 2572
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 688	SEQ ID NR: 845	SEQ ID NR: 1002
JPS.361105	6AS.004.006	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2239	SEQ ID NR: 2416	SEQ ID NR: 2573
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 689	SEQ ID NR: 846	SEQ ID NR: 1003

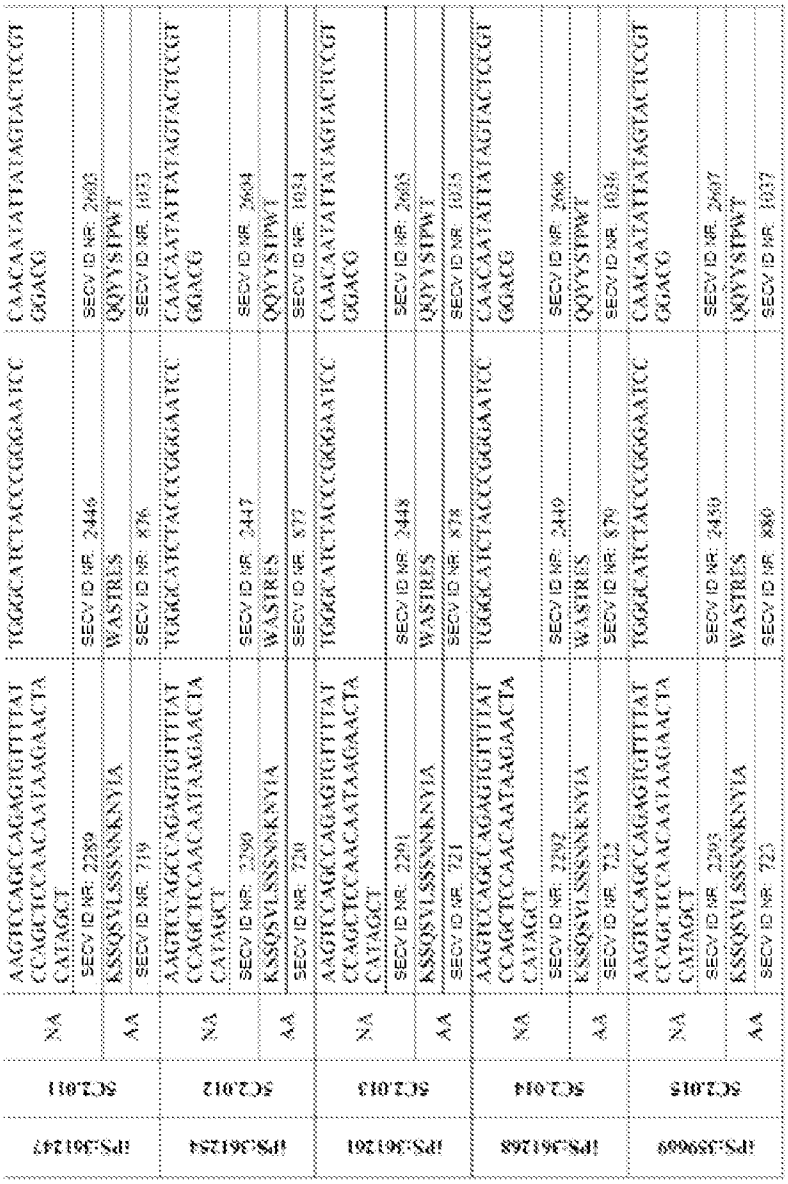
IPS_361109	6AS_004_007	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2260	SEQ ID NR: 2417	SEQ ID NR: 2574
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 690	SEQ ID NR: 847	SEQ ID NR: 1004
IPS_361113	6AS_004_008	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2261	SEQ ID NR: 2418	SEQ ID NR: 2575
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 691	SEQ ID NR: 848	SEQ ID NR: 1005
IPS_361120	6AS_004_009	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2262	SEQ ID NR: 2419	SEQ ID NR: 2576
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 692	SEQ ID NR: 849	SEQ ID NR: 1006
IPS_359896	6AS_004_010	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2263	SEQ ID NR: 2420	SEQ ID NR: 2577
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 693	SEQ ID NR: 850	SEQ ID NR: 1007
IPS_359890	6AS_004_011	NA	CAGGCGAGTCAGGACATTACCA ACTATTTAAAT	GATGCTTCCAATTTGGAGCCA	CAACAGTATGATGATCTATTCA CT
			SEQ ID NR: 2264	SEQ ID NR: 2421	SEQ ID NR: 2578
		AA	QASQDITNYLN	DASNLEP	QQYDDLFT
			SEQ ID NR: 694	SEQ ID NR: 851	SEQ ID NR: 1008
IPS_359867	ZA11_002	NA	AGGGCCAGTCAGATTTTTACCA GCACCTACTTAGCC	GGTGCATTCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGCTCACCTC GC
			SEQ ID NR: 2265	SEQ ID NR: 2422	SEQ ID NR: 2579
		AA	RASQFTSYLA	GASSRAT	QQYGSSPR
			SEQ ID NR: 695	SEQ ID NR: 852	SEQ ID NR: 1009

rs3139965	2A11.003	NA	AGGGCAGTCAGAATTTTACCA GCACCTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGCTCACCTC GC
			SEQ ID NR: 2269	SEQ ID NR: 2423	SEQ ID NR: 2580
		AA	RASQDFTSTYLA	GASSRAT	QQYGSSPR
			SEQ ID NR: 696	SEQ ID NR: 853	SEQ ID NR: 1010
rs3611538	2A11.004	NA	AGGGCCAGTCAGAATTTTACCA GCACCTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGCTCACCTC GC
			SEQ ID NR: 2267	SEQ ID NR: 2424	SEQ ID NR: 2581
		AA	RASQDFTSTYLA	GASSRAT	QQYGSSPR
			SEQ ID NR: 697	SEQ ID NR: 854	SEQ ID NR: 1011
rs3611165	2A11.005	NA	AGGGCCAGTCAGAATTTTACCA GCACCTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGCTCACCTC GC
			SEQ ID NR: 2268	SEQ ID NR: 2425	SEQ ID NR: 2582
		AA	RASQDFTSTYLA	GASSRAT	QQYGSSPR
			SEQ ID NR: 698	SEQ ID NR: 855	SEQ ID NR: 1012
rs3611172	2G10_LC1.00 3	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGAGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2269	SEQ ID NR: 2426	SEQ ID NR: 2583
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
			SEQ ID NR: 699	SEQ ID NR: 856	SEQ ID NR: 1013
rs3611178	2G10_LC1.00 4	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGAGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2270	SEQ ID NR: 2427	SEQ ID NR: 2584
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
			SEQ ID NR: 700	SEQ ID NR: 857	SEQ ID NR: 1014
rs3611185	2G10_LC1.00 5	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGAGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2271	SEQ ID NR: 2428	SEQ ID NR: 2585
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
			SEQ ID NR: 701	SEQ ID NR: 858	SEQ ID NR: 1015

rs3396644	18E3.002	NA	AGGGCAGTCAGAAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATTCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2277	SEQ ID NR: 2434	SEQ ID NR: 2591
		AA	RASQNSYSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 787	SEQ ID NR: 964	SEQ ID NR: 1021
rs3396202	2G10_LC1.01 θ	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2276	SEQ ID NR: 2433	SEQ ID NR: 2590
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
			SEQ ID NR: 786	SEQ ID NR: 963	SEQ ID NR: 1020
rs3396196	2G10_LC1.00 9	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2275	SEQ ID NR: 2432	SEQ ID NR: 2589
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
			SEQ ID NR: 785	SEQ ID NR: 962	SEQ ID NR: 1019
rs3396615	2G10_LC1.00 8	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTATCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2274	SEQ ID NR: 2431	SEQ ID NR: 2588
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNYPLT
			SEQ ID NR: 784	SEQ ID NR: 961	SEQ ID NR: 1018
rs3396609	2G10_LC1.00 7	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTTGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2273	SEQ ID NR: 2430	SEQ ID NR: 2587
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNFPLT
			SEQ ID NR: 783	SEQ ID NR: 960	SEQ ID NR: 1017
rs3411192	2G10_LC1.00 6	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTC TCACT
			SEQ ID NR: 2272	SEQ ID NR: 2429	SEQ ID NR: 2586
		AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
			SEQ ID NR: 782	SEQ ID NR: 959	SEQ ID NR: 1016

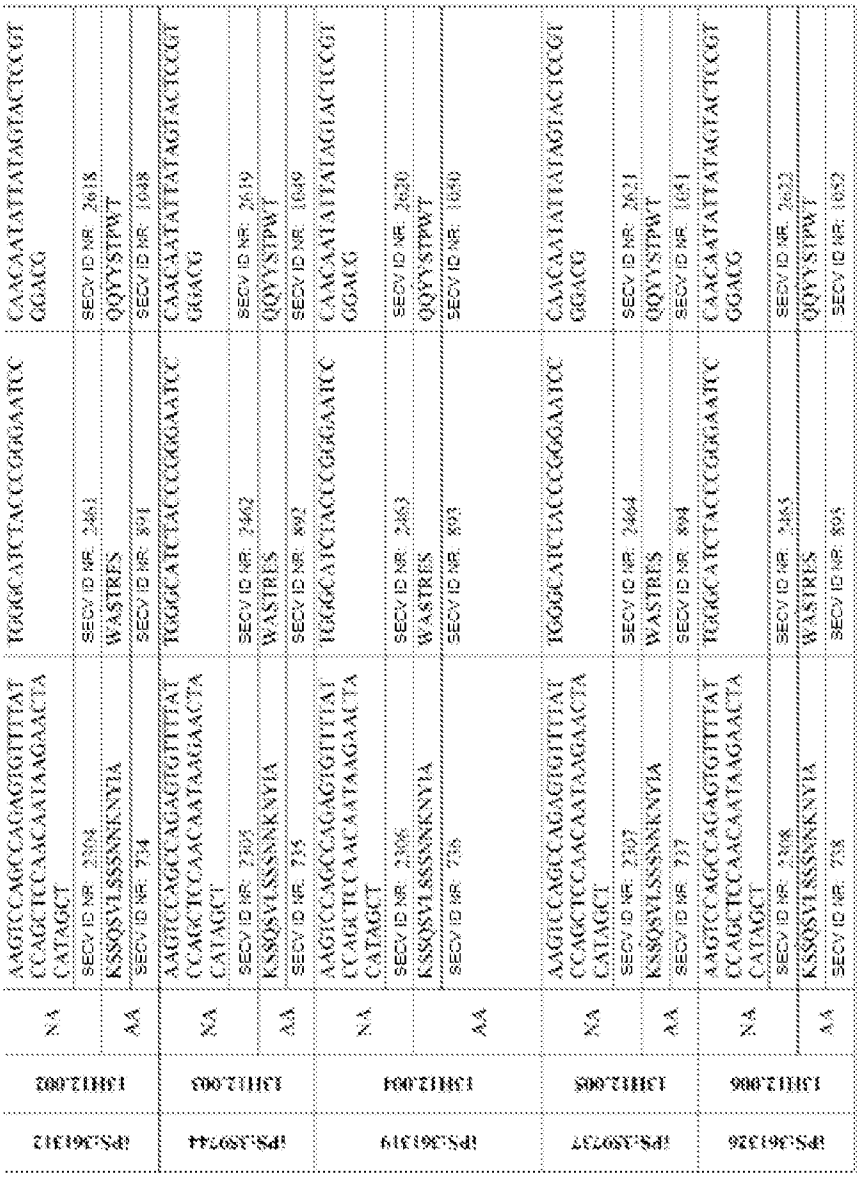
IPS:361206	IREC:003	NA	AGGGCAGTCAGAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC TCACT
			SEQ ID NR: 2278	SEQ ID NR: 2435	SEQ ID NR: 2592
		AA	RASQSISSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 706	SEQ ID NR: 865	SEQ ID NR: 1021
IPS:359628	IREC:004	NA	AGGGCAGTCAGAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC TCACT
			SEQ ID NR: 2279	SEQ ID NR: 2436	SEQ ID NR: 2593
		AA	RASQSISSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 707	SEQ ID NR: 866	SEQ ID NR: 1023
IPS:359637	IREC:005	NA	AGGGCAGTCAGAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC TCACT
			SEQ ID NR: 2280	SEQ ID NR: 2437	SEQ ID NR: 2594
		AA	RASQSISSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 708	SEQ ID NR: 867	SEQ ID NR: 1024
IPS:361210	IREC:006	NA	AGGGCCAGTCAGAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC TCACT
			SEQ ID NR: 2281	SEQ ID NR: 2438	SEQ ID NR: 2595
		AA	RASQSISSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 709	SEQ ID NR: 868	SEQ ID NR: 1025
IPS:361214	IREC:007	NA	AGGGCCAGTCAGAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC TCACT
			SEQ ID NR: 2282	SEQ ID NR: 2439	SEQ ID NR: 2596
		AA	RASQSISSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 710	SEQ ID NR: 869	SEQ ID NR: 1026
IPS:361218	IREC:008	NA	AGGGCCAGTCAGAGTATTAGTT ACAGTTACTTAGCC	GGTGCATCCAGCAGGGCCACT	CAGCAGTATGGTAGTTCACCGC TCACT
			SEQ ID NR: 2283	SEQ ID NR: 2440	SEQ ID NR: 2597
		AA	RASQSISSYSYLA	GASSRAT	QQYGSSPLT
			SEQ ID NR: 711	SEQ ID NR: 870	SEQ ID NR: 1027


IPS:361232
SC2.006
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2284
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2398
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
WASTRES
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 714
SEQ ID NR: 871
SEQ ID NR: 1028
IPS:361229
SC2.007
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2285
SEQ ID NR: 2442
SEQ ID NR: 2599
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
WASTRES
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 715
SEQ ID NR: 872
SEQ ID NR: 1029
IPS:361236
SC2.008
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2286
SEQ ID NR: 2443
SEQ ID NR: 2600
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
WASTRES
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 716
SEQ ID NR: 873
SEQ ID NR: 1030
IPS:359585
SC2.009
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2287
SEQ ID NR: 2444
SEQ ID NR: 2601
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
WASTRES
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 717
SEQ ID NR: 874
SEQ ID NR: 1031
IPS:361240
SC2.010
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2288
SEQ ID NR: 2445
SEQ ID NR: 2602
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
WASTRES
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 718
SEQ ID NR: 875
SEQ ID NR: 1032


IPS:361247
SC2.011
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2289
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2446
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2603
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 719
WASTRES
SEQ ID NR: 876
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1033
IPS:361254
SC2.012
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2290
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2447
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2604
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 720
WASTRES
SEQ ID NR: 877
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1034
IPS:361261
SC2.013
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2291
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2448
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2605
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 721
WASTRES
SEQ ID NR: 878
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1035
IPS:361268
SC2.014
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2292
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2449
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2606
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 722
WASTRES
SEQ ID NR: 879
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1036
IPS:359669
SC2.015
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2293
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2450
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2607
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 723
WASTRES
SEQ ID NR: 880
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1037

rs359678	5C2.016	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT	TGGGCATCTACCCGGGAATCC	CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2294	SEQ ID NR: 2451	SEQ ID NR: 2608
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WASTRES	QQYYSTPWT
			SEQ ID NR: 724	SEQ ID NR: 881	SEQ ID NR: 1038
rs3612275	11C1.002	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2295	SEQ ID NR: 2452	SEQ ID NR: 2609
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 725	SEQ ID NR: 882	SEQ ID NR: 1039
rs3612282	11C1.003	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2296	SEQ ID NR: 2453	SEQ ID NR: 2610
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 726	SEQ ID NR: 883	SEQ ID NR: 1040
rs3612289	11C1.004	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATTCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2297	SEQ ID NR: 2454	SEQ ID NR: 2611
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRDS	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 727	SEQ ID NR: 884	SEQ ID NR: 1041
rs359712	11C1.005	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2298	SEQ ID NR: 2455	SEQ ID NR: 2612
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 728	SEQ ID NR: 885	SEQ ID NR: 1042

IPS_361293	IHC1_008	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATGGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2299	SEQ ID NR: 2456	SEQ ID NR: 2613
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 729	SEQ ID NR: 886	SEQ ID NR: 1043
IPS_361297	IHC1_007	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATGGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2300	SEQ ID NR: 2457	SEQ ID NR: 2614
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRDS	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 730	SEQ ID NR: 887	SEQ ID NR: 1044
IPS_361301	IHC1_008	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATGGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2301	SEQ ID NR: 2458	SEQ ID NR: 2615
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRDS	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 731	SEQ ID NR: 888	SEQ ID NR: 1045
IPS_359703	IHC1_009	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATGGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2302	SEQ ID NR: 2459	SEQ ID NR: 2616
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 732	SEQ ID NR: 889	SEQ ID NR: 1046
IPS_361305	IHC1_010	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATGGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2303	SEQ ID NR: 2460	SEQ ID NR: 2617
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYRTPWT
			SEQ ID NR: 733	SEQ ID NR: 890	SEQ ID NR: 1047


IPS_361312
IBH12_002
NA
AAGTCCAGCCAGAAGTGTTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2304
AA
KSSQSYLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 734
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2461
WASTRES
SEQ ID NR: 891
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2615
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1048
IPS_359744
IBH12_003
NA
AAGTCCAGCCAGAAGTGTTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2305
AA
KSSQSYLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 735
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2462
WASTRES
SEQ ID NR: 892
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2616
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1049
IPS_361319
IBH12_004
NA
AAGTCCAGCCAGAAGTGTTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2306
AA
KSSQSYLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 736
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2463
WASTRES
SEQ ID NR: 893
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2617
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1050
IPS_359737
IBH12_005
NA
AAGTCCAGCCAGAAGTGTTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2307
AA
KSSQSYLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 737
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2464
WASTRES
SEQ ID NR: 894
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2618
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1051
IPS_361326
IBH12_006
NA
AAGTCCAGCCAGAAGTGTTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CATAGCT
SEQ ID NR: 2308
AA
KSSQSYLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 738
TGGGCATCTACCCGGGAATCC
SEQ ID NR: 2465
WASTRES
SEQ ID NR: 895
CAACAATATTATAGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2622
QQYYSTPWT
SEQ ID NR: 1052

IPS_361330
12811.002
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2309
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 739
IPS_361337
12811.005
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2310
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 740
IPS_361344
12811.004
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2311
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 741
IPS_361351
12811.005
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2312
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 742
IPS_361358
12811.006
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2313
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 743
TGGACTTCTACCCGAGATTCC
SEQ ID NR: 2466
WTSTRDS
SEQ ID NR: 896
TGGACTTCTACCCGAGATTCC
SEQ ID NR: 2467
WTSTRDS
SEQ ID NR: 897
TGGACTTCTACCCGAGATTCC
SEQ ID NR: 2468
WTSTRDS
SEQ ID NR: 898
TGGACTTCTACCCGAGATTCC
SEQ ID NR: 2469
WTSTRDS
SEQ ID NR: 899
TGGACTTCTACCCGAGATTCC
SEQ ID NR: 2470
WTSTRDS
SEQ ID NR: 900
CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2623
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1053
CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2624
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1054
CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2625
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1055
CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2626
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1056
CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2627
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1057

IPS-361385	12811.807	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2314	SEQ ID NR: 2471	SEQ ID NR: 2628
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRDS	QQYYSTPWT
			SEQ ID NR: 744	SEQ ID NR: 901	SEQ ID NR: 1058
IPS-361372	12811.808	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2315	SEQ ID NR: 2472	SEQ ID NR: 2629
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRDS	QQYYSTPWT
			SEQ ID NR: 745	SEQ ID NR: 902	SEQ ID NR: 1059
IPS-361379	12811.809	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2316	SEQ ID NR: 2473	SEQ ID NR: 2630
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYSTPWT
			SEQ ID NR: 746	SEQ ID NR: 903	SEQ ID NR: 1060
IPS-361383	12811.810	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
			SEQ ID NR: 2317	SEQ ID NR: 2474	SEQ ID NR: 2631
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYSTPWT
			SEQ ID NR: 747	SEQ ID NR: 904	SEQ ID NR: 1061
IPS-361387	12811.811	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT	TGGACTTCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATCGTACTCCGT CGACG
			SEQ ID NR: 2318	SEQ ID NR: 2475	SEQ ID NR: 2632
		AA	KSSQSVLSSSNNKNYLA	WTSTRES	QQYYSTPWT
			SEQ ID NR: 748	SEQ ID NR: 905	SEQ ID NR: 1062

IPS:361391
12H11.H12
NA
AAGTCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2319
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 749
IPS:361395
12H11.H13
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2320
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 750
IPS:361402
12H11.H14
NA
AAGTCCAGCCAGAGTGTTTAT CCAGCTCCAACAATAAGAACTA CTTAGCT
SEQ ID NR: 2321
AA
KSSQSVLSSSNNKNYLA
SEQ ID NR: 751
IPS:361406
2C2.005.001
NA
TCTGGAAGTACTCTCAACATCG GAAGTCAAACTGGTAAAC
SEQ ID NR: 2322
AA
SGSSNKGSQTVN
SEQ ID NR: 752
IPS:361412
2C2.005.002
NA
TCTGGAAGTACTCTCAACATCG GAAGTCAAACTGGTAAAC
SEQ ID NR: 2323
AA
SGSSNKGSQTVN
SEQ ID NR: 753
TGGACTTCTACCCGAGAATCC
SEQ ID NR: 2476
WTSTRES
SEQ ID NR: 906
TGGACTTCTACCCGAGAATCC
SEQ ID NR: 2477
WTSTRDS
SEQ ID NR: 907
TGGACTTCTACCCGAGAATCC
SEQ ID NR: 2478
WTSTRLS
SEQ ID NR: 908
ACTAATAATTCAGCCGGTCCTCA
SEQ ID NR: 2479
TNNQRPS
SEQ ID NR: 909
ACTAATAATTCAGCCGGTCCTCA
SEQ ID NR: 2480
TNNQRPS
SEQ ID NR: 910
CAGCAATATTATRGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2633
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1083
CAGCAATATTATCGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2634
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1084
CAGCAATATTATGGTACTCCGT GGACG
SEQ ID NR: 2635
QQYYRTPWT
SEQ ID NR: 1085
GCAACATTCGATGAAAGCCTG AGTGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2636
ATTDESLSQPV
SEQ ID NR: 1086
GCAACATTCGATGAAAGCCTG CAAGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2637
ATTDESLQQPV
SEQ ID NR: 1087

IPS_361418
IPS_361424
IPS_361430
IPS_361436
IPS_361442
IPS_361448
2C1_005_003
2C1_005_004
2C1_005_005
2C1_005_006
2C1_005_007
2C1_005_008
NA
AA
TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATTATGTAAAC
SEQ ID NR: 2324
SGSSSNIGSNYVN
SEQ ID NR: 784
ACTAATAATCAGCGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2481
TNNQRPS
SEQ ID NR: 911
GCAACATTCGATGACAGGCCTG AATGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2638
ATWDDSLNGPV
SEQ ID NR: 1068
TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATTATGTAAAC
SEQ ID NR: 2325
SGSSSNIGSNYVN
SEQ ID NR: 785
ACTAATAATCAGCGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2482
TNNQRPS
SEQ ID NR: 912
GCAACATTCGATGAAAGGCCTG TAAGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2639
ATWDDSLNGPV
SEQ ID NR: 1069
TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTCAAACTGGTAAAC
SEQ ID NR: 2326
SGSSSNIGSNYVN
SEQ ID NR: 786
ACTAATAATCAGCGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2483
TNNQRPS
SEQ ID NR: 913
GCAACATTCGATGACAGGCCTG AATGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2640
ATWDDSLNGPV
SEQ ID NR: 1070
TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATTATGTAAAC
SEQ ID NR: 2327
SGSSSNIGSNYVN
SEQ ID NR: 787
ACTAATAATCAGCGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2484
TNNQRPS
SEQ ID NR: 914
GCAACATTCGATGACAGGCCTG AATGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2641
ATWDDSLNGPV
SEQ ID NR: 1071
TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGGTAAAC
SEQ ID NR: 2328
SGSSSNIGSNYVN
SEQ ID NR: 788
ACTAATAATCAGCGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2485
TNNQRPS
SEQ ID NR: 915
GCAACATTCGATGAAAGGCCTG AATGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2642
ATWDDSLNGPV
SEQ ID NR: 1072
TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGGTAAAC
SEQ ID NR: 2329
SGSSSNIGSNYVN
SEQ ID NR: 789
ACTAATAATCAGCGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2486
TNNQRPS
SEQ ID NR: 916
GCAACATTCGATGACAGGCCTGGC AAGGTCCGGTA
SEQ ID NR: 2643
ATWDDSLAGPV
SEQ ID NR: 1073

IPS_361454	2C1_005_009	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGTAAAC	ACTAATAATCAGGGCCCTCA	GCAACATTCGATGACAGGCTG AGTGGTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2330	SEQ ID NR: 2487	SEQ ID NR: 2644
		AA	SGSSSNIGSNTVN	TNNQRPS	ATFDDSLSGPV
			SEQ ID NR: 760	SEQ ID NR: 917	SEQ ID NR: 1074
IPS_361460	2C1_005_010	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGTAAAC	ACTAATAATCAGGGACCCTCA	GCAACATTCGATGACAGGCTG AATGCTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2331	SEQ ID NR: 2488	SEQ ID NR: 2645
		AA	SGSSSNIGSNTVN	TNNQRPS	ATFDDSLNAPV
			SEQ ID NR: 761	SEQ ID NR: 918	SEQ ID NR: 1075
IPS_361466	2C1_005_011	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGTAAAC	ACTAATAATCAGGGCCCTCA	GCAACATTCGATAGCAGGCTG AATGGTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2332	SEQ ID NR: 2489	SEQ ID NR: 2646
		AA	SGSSSNIGSNTVN	TNNQRPS	ATFDSSLNGPV
			SEQ ID NR: 762	SEQ ID NR: 919	SEQ ID NR: 1076
IPS_361472	2C1_005_012	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATTATGTAAAC	ACTAATAATCAGGGCCCTCA	GCAACATTCGATAGCAGGCTG AATGCTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2333	SEQ ID NR: 2490	SEQ ID NR: 2647
		AA	SGSSSNIGSNYVN	TNNQRPS	ATFDSSLNAPV
			SEQ ID NR: 763	SEQ ID NR: 920	SEQ ID NR: 1077
IPS_361478	2C1_005_013	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATTATGTAAAC	ACTAATAATCAGGGACCCTCA	GCAACATTCGATAGCAGGCTG AATGCTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2334	SEQ ID NR: 2491	SEQ ID NR: 2648
		AA	SGSSSNIGSNYVN	TNNQRPS	ATFDSSLNAPV
			SEQ ID NR: 764	SEQ ID NR: 921	SEQ ID NR: 1078
IPS_361485	2C1_005_014	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTCAAACTGTAAAC	ACTAATAATCAGGGACCCTCA	GCAACATTCGATGAAAGGCTG AGTGGTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2335	SEQ ID NR: 2492	SEQ ID NR: 2649
		AA	SGSSSNIGSQTVN	TNNQRPS	ATFDSSLSGPV
			SEQ ID NR: 765	SEQ ID NR: 922	SEQ ID NR: 1079

IPS_361127	SCI2_006_001	NA	CGGGCAAGTCAGGACCATTAGCA GGTTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2341	SEQ ID NR: 2498	SEQ ID NR: 2655
		AA	RASQDLRWLN	VASSLQS	QQSYSTLK
			SEQ ID NR: 771	SEQ ID NR: 928	SEQ ID NR: 1085
IPS_361669	FTBI1_002	NA	TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG GAAATAATTATGTATCC	GACAATAATAAGCGACCCTCA	CGAACATGGGATAGCAGCCTG AGTGCTGTAGTA
			SEQ ID NR: 2340	SEQ ID NR: 2497	SEQ ID NR: 2654
		AA	SQSSSNLGNNYVS	DNNKRPS	GTWDSSLSAVV
			SEQ ID NR: 770	SEQ ID NR: 927	SEQ ID NR: 1084
IPS_361855	SCI2_006	NA	CGGGCAAGTCAGGACCATTAGCA GGTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CAACAGAGTTACAGTTACCCTG ATCAGT
			SEQ ID NR: 2339	SEQ ID NR: 2496	SEQ ID NR: 2653
		AA	RASQTISRWLN	VASSLQS	QQSYSTLK
			SEQ ID NR: 769	SEQ ID NR: 926	SEQ ID NR: 1083
IPS_361855	SCI2_005_015	NA	TCTGGAAGTAGCTCCAACATCG GAAGTAATACTGTAAAC	ACTAATAATCAGAGGCCCTCA	GCAACATTCGATAGCAGCCTG AGTGGTCCGGTA
			SEQ ID NR: 2338	SEQ ID NR: 2495	SEQ ID NR: 2652
		AA	SGSSSNIGSNTVN	TNNQRPS	ATFDSSLSGPV
			SEQ ID NR: 768	SEQ ID NR: 925	SEQ ID NR: 1082
IPS_361855	GHI_009	NA	CGGGCAAGTCAGGACATTAGAG ATTATTTAGCC	GGTTCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2337	SEQ ID NR: 2494	SEQ ID NR: 2651
		AA	RASQDIRDYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 767	SEQ ID NR: 924	SEQ ID NR: 1081
IPS_361855	IBF2_013	NA	CGGGCAAGTCAGGACCTTAGAA ATTATTTAGCC	GGTTCATCCAGTTTGCAAAGT	CTACAGCATAAATAATTACCCT TCACT
			SEQ ID NR: 2336	SEQ ID NR: 2493	SEQ ID NR: 2650
		AA	RASQDLRWYLG	GASSLQS	LQHNNYPPT
			SEQ ID NR: 766	SEQ ID NR: 923	SEQ ID NR: 1080

IPS_361491	T7811_002_00 1	NA	TCTTGGAAGCAGCTTCCAACATTG GAAATAATTATTGTATCC	GACAATATAAAGGACCCTCA
			SEQ ID NR: 2347	SEQ ID NR: 2804
		AA	SGSSSNIGNNYVS	DNNKRPS
			SEQ ID NR: 777	SEQ ID NR: 934
IPS_361151	SC112_006_006	NA	CGGGCAAGTCAGACCATTAGCA GGTTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT
			SEQ ID NR: 2346	SEQ ID NR: 2403
		AA	RASQTISRFLN	VASSLQS
			SEQ ID NR: 776	SEQ ID NR: 933
IPS_361144	SC112_006_005	NA	CGGGCAAGTCAGACCATTAGCA GGTTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT
			SEQ ID NR: 2345	SEQ ID NR: 2562
		AA	RASQTISRFLN	VASSLQS
			SEQ ID NR: 775	SEQ ID NR: 932
IPS_359919	SC112_006_004	NA	CGGGCAAGTCAGACCATTAGCA GGTTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT
			SEQ ID NR: 1344	SEQ ID NR: 2561
		AA	RASQTISRFLN	VASSLQS
			SEQ ID NR: 774	SEQ ID NR: 931
IPS_361140	SC112_006_003	NA	CGGGCAAGTCAGACCATTAGCA GGTTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT
			SEQ ID NR: 2343	SEQ ID NR: 2400
		AA	RASQTISRFLN	VASSLQS
			SEQ ID NR: 773	SEQ ID NR: 930
IPS_361136	SC112_006_002	NA	CGGGCAAGTCAGACCATTAGCA GGTTTTTAAAT	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT
			SEQ ID NR: 2342	SEQ ID NR: 2399
		AA	RASQTISRFLN	VASSLQS
			SEQ ID NR: 772	SEQ ID NR: 929

CAACAGAGTTACAGTACCCTG ATCAGT	
SEQ ID NR: 2656	
QQSYSTLLS	
SEQ ID NR: 1086	
CAACAGAGTTACAGTACCCTG ATCAGT	
SEQ ID NR: 2657	
QQSYSTLLS	
SEQ ID NR: 1087	
CAACAGAGTTACAGTACCCTG ATCAGT	
SEQ ID NR: 2658	
QQSYSTLLS	
SEQ ID NR: 1088	
CAACAGAGTTACAGTACCCTG ATCAGT	
SEQ ID NR: 2659	
QQSYSTLLS	
SEQ ID NR: 1089	
CAACAGAGTTACAGTACCCTG ATCAGT	
SEQ ID NR: 2660	
QQSYSTLLS	
SEQ ID NR: 1090	
GGAACATGGGATAGCAGKCTG AGTGCTGTGGTA	
SEQ ID NR: 2661	
GTWDSSLSAVV	
SEQ ID NR: 1091	

IPS_361499
IPS_361503
IPS_361507
IPS_361514
IPS_360582
IPS_361518
17BH1_002.00
2
3
4
5
6
7
NA
AA
TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG
GAAATAATTATGTATCC
SEQ ID NR: 2348
SGSSSNIGNNYVS
SEQ ID NR: 778
TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG
GAAATAATTATGTATCC
SEQ ID NR: 2349
SGSSSNIGNNYVS
SEQ ID NR: 779
TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG
GAAATAATTATGTATCC
SEQ ID NR: 2350
SGSSSNIGNNYVS
SEQ ID NR: 780
TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG
GAAATAATTATGTATCC
SEQ ID NR: 2351
SGSSSNIGNNYVS
SEQ ID NR: 781
TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG
GAAATAATTATGTATCC
SEQ ID NR: 2352
SGSSSNIGNNYVS
SEQ ID NR: 782
TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG
GAAATAATTATGTATCC
SEQ ID NR: 2353
SGSSSNIGNNYVS
SEQ ID NR: 783
GACAATAATAAGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2360
DNNKRPS
SEQ ID NR: 935
GACAATAATAAGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2406
DNNKRPS
SEQ ID NR: 936
GACAATAATAAGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2407
DNNKRPS
SEQ ID NR: 937
GACAATAATAAGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2408
DNNKRPS
SEQ ID NR: 938
GACAATAATAAGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2409
DNNKRPS
SEQ ID NR: 939
GACAATAATAAGGACCCTCA
SEQ ID NR: 2410
DNNKRPS
SEQ ID NR: 940
GGAACATGGGATAGCAGCCTG
AGTGCTGTGGTA
SEQ ID NR: 2662
GTWDSSLSAVV
SEQ ID NR: 1091
GGAACATGGGATAGCAGCCTG
AGTGCTGTGGTA
SEQ ID NR: 2663
GTWDSSLSAVV
SEQ ID NR: 1092
GGAACATTCGAAAGCAGCCTG
AGTGCTGTGGTA
SEQ ID NR: 2664
GTFESSLSAVV
SEQ ID NR: 1094
GGAACATGGGATAGCAGCCTG
AGTGCTGTGGTA
SEQ ID NR: 2665
GTWDSSLSAVV
SEQ ID NR: 1095
GGAACATGGGATAGCAGCCTG
AGTGCTGTGGTA
SEQ ID NR: 2666
GTWDSSLSAVV
SEQ ID NR: 1096
GGAACATGGGATAGCAGCCTG
AGTGCTGTGGTA
SEQ ID NR: 2667
GTWDSSLSAVV
SEQ ID NR: 1097

EP3570885	EP3620551		GACAATAATAAGGACCCTCA	GGAACATTCGAAAGCAGCTG AGTGCTGTGGTA
EP3570885	EP3620551	NA	SEQ ID NR: 2334	SEQ ID NR: 2511	SEQ ID NR: 2668
EP3570885	EP3620551	AA	NGSSNKGNNYYS	DNNKRPS	GTHSSLSAVV
EP3570885	EP3620551	AA	SEQ ID NR: 784	SEQ ID NR: 941	SEQ ID NR: 1098
EP3570885	EP3620551	NA	TCTGGAAGCAGCTCCAACATTG GAAATAATTATGTATCC	GTTGCATCCAGTTTGCAAAGT	CAACAGAGTTACAGTACCCTGC TCAGT
EP3570885	EP3620551	NA	SEQ ID NR: 2335	SEQ ID NR: 2512	SEQ ID NR: 2669
EP3570885	EP3620551	AA	RASQTTSKFLN	VASSLQS	QQSYSTLLS
EP3570885	EP3620551	AA	SEQ ID NR: 785	SEQ ID NR: 942	SEQ ID NR: 1099

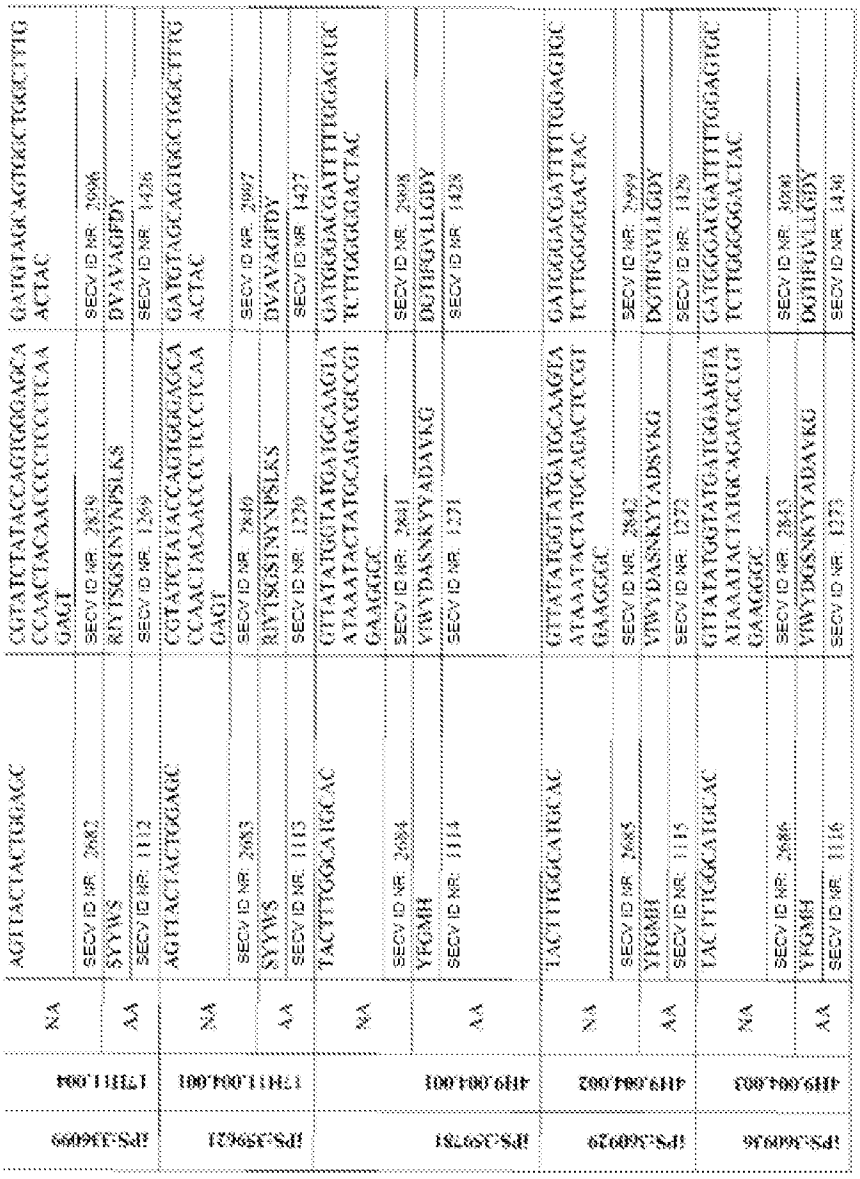
Tabelul 4B. Exemple de secvențe de nucleotid și aminoacid CDRH1, CDRH2 și CDRH3

IPSN	AB	Tip	CDRH1	CDRH2	CDRH3
IPSN3617 3	3C3.005	NA	GGCTACTATATGCAT	TGGATCAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC	GGGGGGGATTACGTTTGGGGG ACTTATGGGCCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2679	SEQ ID NR: 2827	SEQ ID NR: 2984
		AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	GDDYYWGTYRPHYYGMDV
			SEQ ID NR: 1168	SEQ ID NR: 1337	SEQ ID NR: 1414
IPSN3359 14	4B1	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATGAAAACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2671	SEQ ID NR: 2825	SEQ ID NR: 2983
		AA	NFGMH	VIWYDGSNEYYADSVKG	DGTFRVVLGDY
			SEQ ID NR: 1161	SEQ ID NR: 1758	SEQ ID NR: 1313

IPS_335038	6H1	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2672	SEQ ID NR: 2829	SEQ ID NR: 2986
		AA	YFGMH	VIWYDGSNKYYADSVKG	EGTFDYWGQGTLVTV
			SEQ ID NR: 1102	SEQ ID NR: 1259	SEQ ID NR: 1416
IPS_335941	2F11	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATAGGAGGATTTTTGGAGTGG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2673	SEQ ID NR: 2830	SEQ ID NR: 2987
		AA	SYGMH	VIWYDGSNKYYADSVKG	DRTFGVVTDY
			SEQ ID NR: 1103	SEQ ID NR: 1260	SEQ ID NR: 1417
IPS_335970	2C2	NA	GGCTACTATATGCAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAGACTATTCAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2674	SEQ ID NR: 2831	SEQ ID NR: 2988
		AA	GYYIH	WINPDSGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1104	SEQ ID NR: 1261	SEQ ID NR: 1418
IPS_335978	13H12	NA	GGCTACTATATGCAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAGACTATTCAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2675	SEQ ID NR: 2832	SEQ ID NR: 2989
		AA	GYYIH	WINPDSGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1105	SEQ ID NR: 1262	SEQ ID NR: 1419
IPS_335986	1H3	NA	GGCTACTATATGCAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG ACACAAGCTATGCACAGAAGT TTCAGGGAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2676	SEQ ID NR: 2833	SEQ ID NR: 2990
		AA	GYYIH	WISPNSGDTSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1106	SEQ ID NR: 1263	SEQ ID NR: 1420

IPS_335994	12H11	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACAATGGTG ACACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGAC
			SEQ ID NR: 2677	SEQ ID NR: 2834
		AA	GYYBT	WKPNNGDTNYAQKFQD
			SEQ ID NR: 1107	SEQ ID NR: 1264
IPS_336024	18E3	NA	AGTGGTGTTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCCACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT
			SEQ ID NR: 2678	SEQ ID NR: 2835
		AA	SGSYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS
			SEQ ID NR: 1108	SEQ ID NR: 1265
IPS_336041	2G10_LC1	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGGAAGTG ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2679	SEQ ID NR: 2836
		AA	NYGMH	AIWFDGSDKYYADSVKG
			SEQ ID NR: 1109	SEQ ID NR: 1266
IPS_336077	41B9.004	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2680	SEQ ID NR: 2837
		AA	YFGMH	VIWYDGSNKYYADSVKG
			SEQ ID NR: 1110	SEQ ID NR: 1267
IPS_336088	6A5.004	NA	AGCTATGGCATGCAC	GCTATATGGTATGATGGAAATA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2681	SEQ ID NR: 2838
		AA	SYGMH	AIWYDGNNKYYADSVKG
			SEQ ID NR: 1111	SEQ ID NR: 1268

IPS_335994	12H11	NA	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTTAC
			SEQ ID NR: 2991
		AA	EATFGMEIVFFDY
			SEQ ID NR: 1421
IPS_336024	18E3	NA	GATCGTATTACAGGATTTTTGGAG TGGTTATGGGGGCGGTATGG ACTTC
			SEQ ID NR: 2992
		AA	DRTTFGVVMGGMDV
			SEQ ID NR: 1422
IPS_336041	2G10_LC1	NA	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2993
		AA	IQAIRQVVPDY
			SEQ ID NR: 1423
IPS_336077	41B9.004	NA	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2994
		AA	DGTFGVVLGDY
			SEQ ID NR: 1424
IPS_336088	6A5.004	NA	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC
			SEQ ID NR: 2995
		AA	DRTFGVVLEY
			SEQ ID NR: 1425


IPS_336099
IPS_339621
IPS_359731
IPS_360929
IPS_360936
17H1.1.001
17H1.1.001.001
4H9.001.001
4H9.004.002
4H9.004.003
NA
AA
AGTTACTACTGGAAGC
SEQ ID NR: 2682
SYYWS
SEQ ID NR: 1112
AGTTACTACTGGAGC
SEQ ID NR: 2683
SYYWS
SEQ ID NR: 1113
TACTTTGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2684
YFGMH
SEQ ID NR: 1114
TACTTTGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2685
YFGMH
SEQ ID NR: 1115
TACTTTGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2686
YFGMH
SEQ ID NR: 1116
CGTATCTATACCAGTGGGAGCA
CCAACTACAACCCCTCCCTCAA
GAGT
SEQ ID NR: 2678
RYTSGSINYNPSLKS
SEQ ID NR: 1369
CGTATCTATACCAGTGGAAGCA
CCAACTACAACCCCTCCCTCAA
GAGT
SEQ ID NR: 2680
RYTSGSINYNPSLAS
SEQ ID NR: 1239
GTTATATGGTATGATGGCAAGCAA
ATAAATACTATGCAGACGCCGT
GAAGGGC
SEQ ID NR: 2681
YIWYDASNKYYADAVKG
SEQ ID NR: 1371
GTTATATGGTATGATGGCAAGTA
ATAAATACTATGCAGACTCCGT
GAAGGGC
SEQ ID NR: 2682
YIWYDASNKYYADSVKG
SEQ ID NR: 1372
GTTATATGGTATGATGGAAGTA
ATAAATACTATGCAGACGCCGT
GAAGGGC
SEQ ID NR: 2683
YIWYDGSNKYYADAVKG
SEQ ID NR: 1373
GATGTAGCAGTGGCTGGCTTTG
ACTAC
SEQ ID NR: 2996
DVAVAGFDY
SEQ ID NR: 1426
GATGTAGCAGTGGCTGGCTTTG
ACTAC
SEQ ID NR: 2997
DVAVAGFDY
SEQ ID NR: 1427
GATGGGACGATTTTGGAGTGC
TCTTGGGGGACTAC
SEQ ID NR: 2998
DGTIFGVLLGDY
SEQ ID NR: 1428
GATGGGACGATTTTGGAGTGC
TCTTGGGGGACTAC
SEQ ID NR: 2999
DGTIFGVLLGDY
SEQ ID NR: 1429
GATGGGACGATTTTGGAAGTC
TCTTGGGGGACTAC
SEQ ID NR: 3000
DGTIFGVLLGDY
SEQ ID NR: 1430

IPS_360943	HIB_004_061	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2687	SEQ ID NR: 2864
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG
			SEQ ID NR: 1117	SEQ ID NR: 1274
IPS_360949	HIB_004_005	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2688	SEQ ID NR: 2845
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG
			SEQ ID NR: 1118	SEQ ID NR: 1275
IPS_359761	HIB_004_006	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2689	SEQ ID NR: 2846
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG
			SEQ ID NR: 1119	SEQ ID NR: 1276
IPS_360955	HIB_010	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2690	SEQ ID NR: 2847
		AA	NFGMH	VIWYDASNEKYADAVKG
			SEQ ID NR: 1120	SEQ ID NR: 1277
IPS_360962	HIB_011	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGATGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2691	SEQ ID NR: 2848
		AA	NFGMH	VIWYDASNEKYADAVKG
			SEQ ID NR: 1121	SEQ ID NR: 1278

IPS_360943	HIB_004_061	NA	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC	
			SEQ ID NR: 3061	
		AA	DGTTFGVLLGDY	
			SEQ ID NR: 1431	
IPS_360949	HIB_004_005	NA	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC	
			SEQ ID NR: 3062	
		AA	DGTTFGVLLGDY	
			SEQ ID NR: 1432	
IPS_359761	HIB_004_006	NA	GATAGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC	
			SEQ ID NR: 3063	
		AA	DRTTFGVLLGDY	
			SEQ ID NR: 1433	
IPS_360955	HIB_010	NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC	
			SEQ ID NR: 3064	
		AA	DGTTFGVVLGDY	
			SEQ ID NR: 1434	
IPS_360962	HIB_011	NA	GATGGGACGATCTTTGGCAGTGG TCTTGGGGGACTAC	
			SEQ ID NR: 3065	
		AA	DGTTFGVVLGDY	
			SEQ ID NR: 1435	

rPS.3609868	4BL.012	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2692	SEQ ID NR: 2849
		AA	NYGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1125	SEQ ID NR: 1276
rPS.3609974	4BL.013	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2693	SEQ ID NR: 2850
		AA	NYGMH	VWYDASNENYADSVKG
			SEQ ID NR: 1125	SEQ ID NR: 1277
rPS.3609978	4BL.014	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2694	SEQ ID NR: 2851
		AA	NYGMH	VWYDGSNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1126	SEQ ID NR: 1278
rPS.3609785	4BL.015	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2695	SEQ ID NR: 2852
		AA	NYGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1125	SEQ ID NR: 1282
rPS.3609962	4BL.016	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2696	SEQ ID NR: 2853
		AA	NYGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1126	SEQ ID NR: 1283

rPS.3609868	4BL.012	NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 3006
		AA	DGTFGVVLGDY
			SEQ ID NR: 1435
rPS.3609974	4BL.013	NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 3007
		AA	DGTFGVVLGDY
			SEQ ID NR: 1437
rPS.3609978	4BL.014	NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 3008
		AA	DGTFGVVLGDY
			SEQ ID NR: 1438
rPS.3609785	4BL.015	NA	GATAGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 3009
		AA	DRTFGVVLGDY
			SEQ ID NR: 1439
rPS.3609962	4BL.016	NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 3010
		AA	DGTFGVVLGDY
			SEQ ID NR: 1440

IPS_1159222	18F2	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATGAAAACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC
			SEQ ID NR: 2697	SEQ ID NR: 2859
		AA	NFGMH	VWYDGSNENYADSVKG
			SEQ ID NR: 1127	SEQ ID NR: 1284
IPS_3609986	18F2.002	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2698	SEQ ID NR: 2860
		AA	NFGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1128	SEQ ID NR: 1285
IPS_3609995	18F2.003	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2698	SEQ ID NR: 2856
		AA	NFGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1129	SEQ ID NR: 1286
IPS_3609999	18F2.004	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2700	SEQ ID NR: 2857
		AA	NFGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1130	SEQ ID NR: 1287
IPS_3610015	18F2.006	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC
			SEQ ID NR: 2701	SEQ ID NR: 2858
		AA	NFGMH	VWYDASNENYADAVKG
			SEQ ID NR: 1131	SEQ ID NR: 1288

NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC		
	SEQ ID NR: 3011		
AA	DGTWGVVLGDY		
	SEQ ID NR: 1441		
NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC		
	SEQ ID NR: 3012		
AA	DGTWGVVLGDY		
	SEQ ID NR: 1442		
NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC		
	SEQ ID NR: 3013		
AA	DGTWGVVLGDY		
	SEQ ID NR: 1443		
NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC		
	SEQ ID NR: 3014		
AA	DGTWGVVLGDY		
	SEQ ID NR: 1444		
NA	GATGGGACGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGGGACTAC		
	SEQ ID NR: 3015		
AA	DGTWGVVLGDY		
	SEQ ID NR: 1445		

IPS_361009	18F2_006	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC	GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2792	SEQ ID NR: 2859	SEQ ID NR: 3016
		AA	XFGMH	VWYDASNFKYADAYKG	DGTFGVYLGDY
			SEQ ID NR: 1132	SEQ ID NR: 1229	SEQ ID NR: 1446
IPS_361013	18F2_007	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC	GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2793	SEQ ID NR: 2860	SEQ ID NR: 3017
		AA	XFGMH	VWYDASNFKYADAYKG	DGTFGVYLGDY
			SEQ ID NR: 1133	SEQ ID NR: 1230	SEQ ID NR: 1447
IPS_361017	18F2_008	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC	GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2794	SEQ ID NR: 2861	SEQ ID NR: 3018
		AA	XFGMH	VWYDASNFKYADAYKG	DGTFGVYLGDY
			SEQ ID NR: 1134	SEQ ID NR: 1231	SEQ ID NR: 1448
IPS_361021	18F2_009	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC	GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2795	SEQ ID NR: 2862	SEQ ID NR: 3019
		AA	XFGMH	VWYDGSNFKYADAYKG	DGTFGVYLGDY
			SEQ ID NR: 1135	SEQ ID NR: 1232	SEQ ID NR: 1449
IPS_361028	18F2_010	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2796	SEQ ID NR: 2863	SEQ ID NR: 3020
		AA	XFGMH	VWYDASNFKYADSVKG	DGTFGVYLGDY
			SEQ ID NR: 1136	SEQ ID NR: 1233	SEQ ID NR: 1450

IFS.360535
IRF2.011
NA
AACTTTGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2707
AA
NFGMH
SEQ ID NR: 1137
IFS.361035
IRF2.012
NA
AACTTTGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2708
AA
NFGMH
SEQ ID NR: 1138
IFS.359940
2F11.002
NA
AGCTATGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2709
AA
SYGMH
SEQ ID NR: 1139
IFS.361039
2F11.003
NA
AGCTATGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2710
AA
SYGMH
SEQ ID NR: 1140
IFS.361043
2F11.004
NA
AGCTATGGCATGCAC
SEQ ID NR: 2711
AA
SYGMH
SEQ ID NR: 1141
GTTATATGGTATGATGCAAGTA
ATGAAAACTATGCAGACGCCG
TGAAGGGC
SEQ ID NR: 2804
VTWYDASNFNYADAVKG
SEQ ID NR: 1294
GTTATATGGTATGATGCAAGTA
ATGAAAACTATGCAGACGCCG
TGAAGGGC
SEQ ID NR: 2863
VTWYDASNFAYADAVKG
SEQ ID NR: 1295
GTTATATGGTATGATGCAAGTA
ATAAATACTATGCAGACGCCGT
GAAGGGC
SEQ ID NR: 2866
YTWYDASSNKYYADAVKG
SEQ ID NR: 1296
GTTATATGGTATGATGCAAGTA
ATAAATACTATGCAGACGCCGT
GAAGGGC
SEQ ID NR: 2867
YTWYDASSKYYADAVKG
SEQ ID NR: 1297
GTTATATGGTATGATGCAAGTA
ATAAATACTATGCAGACGCCGT
GAAGGGC
SEQ ID NR: 2868
VTWYDASNKYYADAVKG
SEQ ID NR: 1298
GATAGGAGGATCTTTGGAGTGG
TCTTGGGGGACTAC
SEQ ID NR: 3021
DRTHGYVLGDY
SEQ ID NR: 1431
GATGGGAGGATCTTTGGAGTGG
TCTTGGGGGACTAC
SEQ ID NR: 3022
DQTHGVVLGDY
SEQ ID NR: 1432
GATAGGACGATTTTTGGAGTGG
TTCTTGACTAC
SEQ ID NR: 3023
DRTHGYVLDY
SEQ ID NR: 1433
GATAGGACGATTTTTGGAGTGG
TTCTTGACTAC
SEQ ID NR: 3024
DRTHGYVLDY
SEQ ID NR: 1434
GATAGGAGGATTTTTGGAGTGG
TTCTTGACTAC
SEQ ID NR: 3025
DRTHGYVLDY
SEQ ID NR: 1435

IPS_361049	ZF11_005	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2713	SEQ ID NR: 2869	SEQ ID NR: 3025
		AA	SYGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DRTHGYVYLDY
			SEQ ID NR: 1142	SEQ ID NR: 1299	SEQ ID NR: 1456
IPS_361055	ZF11_006	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2713	SEQ ID NR: 2870	SEQ ID NR: 3027
		AA	SYGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DRTHGYVYLDY
			SEQ ID NR: 1143	SEQ ID NR: 1300	SEQ ID NR: 1457
IPS_361059	ZF11_007	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2714	SEQ ID NR: 2871	SEQ ID NR: 3028
		AA	SYGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DRTHGYVYLDY
			SEQ ID NR: 1144	SEQ ID NR: 1301	SEQ ID NR: 1458
IPS_361063	ZF11_008	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2715	SEQ ID NR: 2872	SEQ ID NR: 3029
		AA	SYGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DRTHGYVYLDY
			SEQ ID NR: 1145	SEQ ID NR: 1302	SEQ ID NR: 1459
IPS_359949	ZF11_009	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2716	SEQ ID NR: 2873	SEQ ID NR: 3030
		AA	SYGMH	VIWYDASNKYYADSVKG	DRTHGYVYLDY
			SEQ ID NR: 1146	SEQ ID NR: 1303	SEQ ID NR: 1460

IPS_359956	2F11_B10	NA	AGCTATGGCAATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTTG TTCTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2717	SEQ ID NR: 2874	SEQ ID NR: 3031
		AA	SYGMH	VIWYDGSNKYYADAVKG	DRTIFGVYYLDY
			SEQ ID NR: 1147	SEQ ID NR: 1304	SEQ ID NR: 1461
IPS_359865	6H1_B02	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATGGGAATGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2718	SEQ ID NR: 2875	SEQ ID NR: 3032
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DGTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1148	SEQ ID NR: 1305	SEQ ID NR: 1462
IPS_359869	6H1_A04	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2719	SEQ ID NR: 2876	SEQ ID NR: 3033
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DRTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1149	SEQ ID NR: 1306	SEQ ID NR: 1463
IPS_359873	6H1_B04	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATGGGAATGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2720	SEQ ID NR: 2877	SEQ ID NR: 3034
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DGTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1150	SEQ ID NR: 1307	SEQ ID NR: 1464
IPS_359877	6H1_C05	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2721	SEQ ID NR: 2878	SEQ ID NR: 3035
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADAVKG	DRTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1151	SEQ ID NR: 1308	SEQ ID NR: 1465

IPS:361087	6H1.886	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2722	SEQ ID NR: 2879	SEQ ID NR: 3036
		AA	YFGMH	VIWYDGSNKYYADSVKG	DGTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1152	SEQ ID NR: 1309	SEQ ID NR: 1466
IPS:361071	6H1.807	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2723	SEQ ID NR: 2880	SEQ ID NR: 3037
		AA	YFGMH	VIWYDASNKYYADSVKG	DGTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1153	SEQ ID NR: 1310	SEQ ID NR: 1467
IPS:361075	6H1.808	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GATGGGACGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2724	SEQ ID NR: 2881	SEQ ID NR: 3038
		AA	YFGMH	VIWYDGSNKYYADAVKG	DGTIFGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1154	SEQ ID NR: 1311	SEQ ID NR: 1468
IPS:361079	6AS.D04.D01	NA	AGCTATGGCATGCAC	GCTATATGGTATGATGGAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATGGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC
			SEQ ID NR: 2725	SEQ ID NR: 2882	SEQ ID NR: 3039
		AA	SYGMH	AIWYDANNKYYADAVKG	DRTIFGVVLEY
			SEQ ID NR: 1155	SEQ ID NR: 1312	SEQ ID NR: 1469
IPS:361085	6AS.D04.B02	NA	AGCTATGGCATGCAC	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATGGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC
			SEQ ID NR: 2726	SEQ ID NR: 2883	SEQ ID NR: 3040
		AA	SYGMH	AIWYDAVNKYYADAVKG	DRTIFGVVLEY
			SEQ ID NR: 1156	SEQ ID NR: 1313	SEQ ID NR: 1470

IPS_361091	6A5_004_003	NA	AGCTATGGCATGCAC SEQ ID NR: 2727	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC SEQ ID NR: 2834	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC SEQ ID NR: 3041
		AA	SYGMH SEQ ID NR: 1157	AIWYDANNKYYADAVKG SEQ ID NR: 1314	DRTIFGVVLEY SEQ ID NR: 1471
IPS_361095	6A5_004_004	NA	AGCTATGGCATGCAC SEQ ID NR: 2728	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC SEQ ID NR: 2835	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC SEQ ID NR: 3042
		AA	SYGMH SEQ ID NR: 1158	AIWYDANNEYYADAVKG SEQ ID NR: 1315	DRTIFGVVLEY SEQ ID NR: 1472
IPS_361101	6A5_004_005	NA	AGCTATGGCATGCAC SEQ ID NR: 2729	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC SEQ ID NR: 2836	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC SEQ ID NR: 3043
		AA	SYGMH SEQ ID NR: 1159	AIWYDANNKYYADAVKG SEQ ID NR: 1316	DRTIFGVVLEY SEQ ID NR: 1473
IPS_361105	6A5_004_006	NA	AGCTATGGCATGCAC SEQ ID NR: 2730	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC SEQ ID NR: 2837	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC SEQ ID NR: 3044
		AA	SYGMH SEQ ID NR: 1160	AIWYDANNKYYADAVKG SEQ ID NR: 1317	DRTIFGVVLEY SEQ ID NR: 1474
IPS_361109	6A5_004_007	NA	AGCTATGGCATGCAC SEQ ID NR: 2731	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC SEQ ID NR: 2838	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC SEQ ID NR: 3045
		AA	SYGMH SEQ ID NR: 1161	AIWYDANNKYYADAVKG SEQ ID NR: 1318	DRTIFGVVLEY SEQ ID NR: 1475

IPS_361113	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2732	GCTATATGGTATGATGGAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2889	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3046
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1162	AIWYDGNNKYYADAVKG	SEQ ID NO: 1319	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1476
IPS_361120	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2733	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2890	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3047
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1163	AIWYDANNKYYADSVKG	SEQ ID NO: 1320	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1477
IPS_359896	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2734	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2891	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3048
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1164	AIWYDANNKYYADAVKG	SEQ ID NO: 1321	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1478
IPS_359899	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2735	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2892	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3049
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1165	AIWYDANNKYYADAVKG	SEQ ID NO: 1322	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1479
IPS_359867	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2736	GTCATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGAAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2893	GGGATTAGGATTTTTGGTCATG CGTTTGAATAT	SEQ ID NO: 3050
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1166	VIWYDASNKYYHDAVKG	SEQ ID NO: 1323	GHIFGHKGFEY	SEQ ID NO: 1480

6A5.004.008	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2737	GCTATATGGTATGATGGAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2889	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3046
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1162	AIWYDGNNKYYADAVKG	SEQ ID NO: 1319	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1476
6A5.004.089	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2733	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACTCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2890	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3047
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1163	AIWYDANNKYYADSVKG	SEQ ID NO: 1320	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1477
6A5.004.010	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2734	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2891	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3048
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1164	AIWYDANNKYYADAVKG	SEQ ID NO: 1321	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1478
6A5.004.011	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2735	GCTATATGGTATGATGCAAATA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2892	GATCGGACGATTTTTGGAGTGG TCCTTGAGTAC	SEQ ID NO: 3049
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1165	AIWYDANNKYYADAVKG	SEQ ID NO: 1322	DRTIFGVVLEY	SEQ ID NO: 1479
2A11.002	NA	AGCTATGGCATGCAC	SEQ ID NO: 2736	GTCATATGGTATGATGCAAGTA ATAAATACTATGAAGACGCCGT GAAGGGC	SEQ ID NO: 2893	GGGATTAGGATTTTTGGTCATG CGTTTGAATAT	SEQ ID NO: 3050
	AA	SYGMH	SEQ ID NO: 1166	VIWYDASNKYYHDAVKG	SEQ ID NO: 1323	GHIFGHKGFEY	SEQ ID NO: 1480

IPS_339965	2A11_003	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGGAAGACTCCGT GAAGGGC	GGGATTACGATTTTGGTCATG GGTTTGAATAT
			SEQ ID NR: 2737	SEQ ID NR: 2894	SEQ ID NR: 3051
		AA	SYGMH	VIWYDGSNKYYEDSVKG	GIIFGHGFEY
			SEQ ID NR: 1167	SEQ ID NR: 1324	SEQ ID NR: 1481
IPS_361158	2A11_004	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGGAAGACTCCGT GAAGGGC	GGGATTACGATTTTGGTCATG GGTTTGAATAT
			SEQ ID NR: 2738	SEQ ID NR: 2895	SEQ ID NR: 3052
		AA	SYGMH	VIWYDGSNKYYEDAVKG	GIIFGHGFEY
			SEQ ID NR: 1168	SEQ ID NR: 1325	SEQ ID NR: 1482
IPS_361165	2A11_005	NA	AGCTATGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGCAAGTA ATAAATACTATGGAAGACTCCGT GAAGGGC	GGGATTACGATTTTGGTCATG GGTTTGAATAT
			SEQ ID NR: 2739	SEQ ID NR: 2896	SEQ ID NR: 3053
		AA	SYGMH	VIWYDASNKYYEDSVKG	GIIFGHGFEY
			SEQ ID NR: 1169	SEQ ID NR: 1326	SEQ ID NR: 1483
IPS_361172	2G10_LC1_003	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2740	SEQ ID NR: 2897	SEQ ID NR: 3054
		AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1170	SEQ ID NR: 1327	SEQ ID NR: 1484
IPS_361178	2G10_LC1_004	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2741	SEQ ID NR: 2898	SEQ ID NR: 3055
		AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADSVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1171	SEQ ID NR: 1328	SEQ ID NR: 1485

hPS.361185	2G10_LC1.005	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTGATGGAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGGGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2742	SEQ ID NR: 2899	SEQ ID NR: 3056
		AA	NYGMH	AIWFDGSDKYYADAVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1172	SEQ ID NR: 1329	SEQ ID NR: 1486
hPS.361192	2G10_LC1.006	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2743	SEQ ID NR: 2900	SEQ ID NR: 3057
		AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1173	SEQ ID NR: 1330	SEQ ID NR: 1487
hPS.359609	2G10_LC1.007	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2744	SEQ ID NR: 2901	SEQ ID NR: 3058
		AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1174	SEQ ID NR: 1331	SEQ ID NR: 1488
hPS.359615	2G10_LC1.008	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2745	SEQ ID NR: 2902	SEQ ID NR: 3059
		AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1175	SEQ ID NR: 1332	SEQ ID NR: 1489
hPS.361196	2G10_LC1.009	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2746	SEQ ID NR: 2903	SEQ ID NR: 3060
		AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIRGVVPDY
			SEQ ID NR: 1176	SEQ ID NR: 1333	SEQ ID NR: 1490

IPS_361282	2G10_LC1.010	NA	AACTATGGCAATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTG ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATCAGGGGATTTTTGGAGTGG TCCCCGACTAC
			SEQ ID NR: 2737	SEQ ID NR: 2904	SEQ ID NR: 3061
		AA	AYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQARFGVVPDY
			SEQ ID NR: 1177	SEQ ID NR: 1334	SEQ ID NR: 1491
IPS_359644	18E3.002	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGGATTTTTGGAG TGGTTATGGGGGCGGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2748	SEQ ID NR: 2905	SEQ ID NR: 3062
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIRGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1178	SEQ ID NR: 1335	SEQ ID NR: 1492
IPS_361286	18E3.003	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGGATTTTTGGAG TGGTTATGGGGGCGGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2749	SEQ ID NR: 2906	SEQ ID NR: 3063
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIRGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1179	SEQ ID NR: 1336	SEQ ID NR: 1493
IPS_359628	18E3.004	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGGATTTTTGGAG TGGTTATGGGGGCGGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2750	SEQ ID NR: 2907	SEQ ID NR: 3064
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIRGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1180	SEQ ID NR: 1337	SEQ ID NR: 1494
IPS_359637	18E3.005	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGGATTTTTGGAG TGGTTATGGGGGCGGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2751	SEQ ID NR: 2908	SEQ ID NR: 3065
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIRGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1181	SEQ ID NR: 1338	SEQ ID NR: 1495

IPS:361218	IBE3.006	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGATTTTTGGAG TGGTTATGGGAGGGTCGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2733	SEQ ID NR: 2909	SEQ ID NR: 3085
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIFGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1182	SEQ ID NR: 1339	SEQ ID NR: 1496
IPS:361214	IBE3.007	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGATTTTTGGAG TGGTTATGGGAGGGTCGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2733	SEQ ID NR: 2910	SEQ ID NR: 3087
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIFGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1183	SEQ ID NR: 1340	SEQ ID NR: 1497
IPS:361218	IBE3.008	NA	AGTGGTGGTTACTACTGGAGC	TACATCTATTACAGTGGGAGCA CCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGT	GATCGTATTACGATTTTTGGAG TGGTTATGGGAGGGTCGGTATGG ACGTC
			SEQ ID NR: 2734	SEQ ID NR: 2911	SEQ ID NR: 3088
		AA	SGGYYWS	YIYYSGSTYYNPSLKS	DRITIFGVVMGGGMDV
			SEQ ID NR: 1184	SEQ ID NR: 1341	SEQ ID NR: 1498
IPS:361222	4C2.006	NA	DRCTACTATATCCAC	TGGATCAACCCTGAAAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGRCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2735	SEQ ID NR: 2912	SEQ ID NR: 3089
		AA	GYYEI	WINPESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1185	SEQ ID NR: 1342	SEQ ID NR: 1499
IPS:361229	4C2.007	NA	GGGTACTATATCCAC	TGGATCAACCCTGAAAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2736	SEQ ID NR: 2913	SEQ ID NR: 3090
		AA	GYYEI	WINPESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1186	SEQ ID NR: 1343	SEQ ID NR: 1500

IPS:361236	SC2.008	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGACCTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2737	SEQ ID NR: 2914	SEQ ID NR: 3091
		AA	GYYHI	WNPDAGGTDYSQRFQG	EATFFGMVIVPFEDY
			SEQ ID NR: 1187	SEQ ID NR: 1364	SEQ ID NR: 1001
IPS:359685	SC2.009	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGACCTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2738	SEQ ID NR: 2915	SEQ ID NR: 3092
		AA	GYYHI	WNPDAGGTDYSQRFQG	EATFFGMVIVPFEDY
			SEQ ID NR: 1188	SEQ ID NR: 1365	SEQ ID NR: 1002
IPS:361240	SC2.010	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2739	SEQ ID NR: 2916	SEQ ID NR: 3093
		AA	GYYHI	WNPDSGGTDYSQRFQG	EATFFGMVIVPFEDY
			SEQ ID NR: 1189	SEQ ID NR: 1366	SEQ ID NR: 1003
IPS:361247	SC2.011	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2740	SEQ ID NR: 2917	SEQ ID NR: 3094
		AA	GYYHI	WNPDSGGTDYSQRFQG	EATFFGMVIVPFEDY
			SEQ ID NR: 1190	SEQ ID NR: 1367	SEQ ID NR: 1004
IPS:361254	SC2.012	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2741	SEQ ID NR: 2918	SEQ ID NR: 3095
		AA	GYYHI	WNPDSGGTDYSQRFQG	EATFFGMVIVPFEDY
			SEQ ID NR: 1191	SEQ ID NR: 1368	SEQ ID NR: 1005

IPS_361261	SC2.013	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAACCTGGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2762	SEQ ID NR: 2919	SEQ ID NR: 3076
		AA	GYYEH	WNFDAGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1192	SEQ ID NR: 1349	SEQ ID NR: 1506
IPS_361268	SC2.014	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAACCTGGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2763	SEQ ID NR: 2920	SEQ ID NR: 3077
		AA	GYYEH	WNFDAGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1193	SEQ ID NR: 1350	SEQ ID NR: 1507
IPS_359669	SC2.015	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAACCTGGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2764	SEQ ID NR: 2921	SEQ ID NR: 3078
		AA	GYYEH	WNFDAGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1194	SEQ ID NR: 1351	SEQ ID NR: 1508
IPS_359678	SC2.016	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAAAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2765	SEQ ID NR: 2922	SEQ ID NR: 3079
		AA	GYYEH	WNFESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1195	SEQ ID NR: 1352	SEQ ID NR: 1509
IPS_361275	HC1.002	NA	GGCTACTATATTACAC	TGGATCAGGCCTAACAGTGGTG AAACAAGCTATTGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2766	SEQ ID NR: 2923	SEQ ID NR: 3080
		AA	GYYEH	WSPNSGETSYAQKFQD	EATFGMEIVPFDY
			SEQ ID NR: 1196	SEQ ID NR: 1353	SEQ ID NR: 1510

IPS_361282	IHC1_003	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG ACACAAGCTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTAC
			SEQ ID NR: 2767	SEQ ID NR: 2924	SEQ ID NR: 3081
		AA	GYYEH	WSPNSGDTSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1197	SEQ ID NR: 1354	SEQ ID NR: 1511
IPS_361289	IHC1_004	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG AAACAAGCTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTAC
			SEQ ID NR: 2768	SEQ ID NR: 2925	SEQ ID NR: 3082
		AA	GYYEH	WSPNSGETSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1198	SEQ ID NR: 1355	SEQ ID NR: 1512
IPS_359712	IHC1_005	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG AAACAAGCTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTAC
			SEQ ID NR: 2769	SEQ ID NR: 2926	SEQ ID NR: 3083
		AA	GYYEH	WSPNSGETSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1199	SEQ ID NR: 1356	SEQ ID NR: 1513
IPS_361293	IHC1_006	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG ACACAAGCTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTAC
			SEQ ID NR: 2770	SEQ ID NR: 2927	SEQ ID NR: 3084
		AA	GYYEH	WSPNSGDTSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1200	SEQ ID NR: 1357	SEQ ID NR: 1514
IPS_361297	IHC1_007	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG AAACAAGCTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTAC
			SEQ ID NR: 2771	SEQ ID NR: 2928	SEQ ID NR: 3085
		AA	GYYEH	WSPNSGETSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1201	SEQ ID NR: 1358	SEQ ID NR: 1515

IPS_361301	11C1_008	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG ACACAAGACTATTCACAGGAAGT TTCAGGAAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTTAC
			SEQ ID NR: 2727	SEQ ID NR: 2928	SEQ ID NR: 3085
		AA	GYYBH	WSPNSGDTSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1202	SEQ ID NR: 1359	SEQ ID NR: 1516
IPS_359703	11C1_009	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAAGAGTGGTG AAACAAGCTATTCACAGGAAGT TTCAGGAAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTTAC
			SEQ ID NR: 2775	SEQ ID NR: 2930	SEQ ID NR: 3087
		AA	GYYBH	WSPNSGETSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1203	SEQ ID NR: 1360	SEQ ID NR: 1517
IPS_361305	11C1_010	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAGCCCTAACAGTGGTG AAACAAGCTATTCACAGGAAGT TTCAGGAAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTTAC
			SEQ ID NR: 2774	SEQ ID NR: 2931	SEQ ID NR: 3088
		AA	GYYBH	WSPNSGETSYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1204	SEQ ID NR: 1361	SEQ ID NR: 1518
IPS_361312	13H12_002	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAAAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGGAGGTT TCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2775	SEQ ID NR: 2932	SEQ ID NR: 3089
		AA	GYYBH	WINPESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1205	SEQ ID NR: 1362	SEQ ID NR: 1519
IPS_359744	13H12_003	NA	GGCTACTATATCCAC	TGGATCAACCCTGAAAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGGAGTT TCAGGAC	GAGGCCAGGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2776	SEQ ID NR: 2933	SEQ ID NR: 3090
		AA	GYYBH	WINPESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1206	SEQ ID NR: 1363	SEQ ID NR: 1520

iPS.361319	13H12.B04	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2777	SEQ ID NR: 2934	SEQ ID NR: 3091
		AA	GYYBH	WNFDSGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1207	SEQ ID NR: 1364	SEQ ID NR: 1521
iPS.359737	13H12.B05	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAAAGTGGTG GCACAGACTATTCACAGGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2778	SEQ ID NR: 2935	SEQ ID NR: 3092
		AA	GYYBH	WNFESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1208	SEQ ID NR: 1365	SEQ ID NR: 1522
iPS.361326	13H12.B06	NA	GGCTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTGAAACTGGTG GCACAGACTATTCACAGGAGGTT TCAGGGC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGG TTATTGTACCGTTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2779	SEQ ID NR: 2936	SEQ ID NR: 3093
		AA	GYYBH	WNFESGGTDYSQRFQG	EATFGMVIVPFDY
			SEQ ID NR: 1209	SEQ ID NR: 1366	SEQ ID NR: 1523
iPS.361330	12H11.G02	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GAAACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2780	SEQ ID NR: 2937	SEQ ID NR: 3094
		AA	GYYBH	WNSPNQGDTNYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1210	SEQ ID NR: 1367	SEQ ID NR: 1524
iPS.361337	12H11.B03	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GACACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2781	SEQ ID NR: 2938	SEQ ID NR: 3095
		AA	GYYBH	WNPNQGDTNYAQKFQD	EATFGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1211	SEQ ID NR: 1368	SEQ ID NR: 1525

IPS:361344	I2HH1.004	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GAAACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2782	SEQ ID NR: 2839	SEQ ID NR: 3096
		AA	GYYHI	WISPNQGDTNYAQKFQD	EAFHGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1212	SEQ ID NR: 1369	SEQ ID NR: 1526
IPS:361351	I2HH1.005	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACAATGGTG AAACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2783	SEQ ID NR: 2840	SEQ ID NR: 3097
		AA	GYYHI	WISPNQGDTNYAQKFQD	EAFHGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1213	SEQ ID NR: 1370	SEQ ID NR: 1527
IPS:361358	I2HH1.006	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACAATGGTG ACACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2784	SEQ ID NR: 2841	SEQ ID NR: 3098
		AA	GYYHI	WISPNQGDTNYAQKFQD	EAFHGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1214	SEQ ID NR: 1371	SEQ ID NR: 1528
IPS:361365	I2HH1.007	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GACACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2785	SEQ ID NR: 2842	SEQ ID NR: 3099
		AA	GYYHI	WISPNQGDTNYAQKFQD	EAFHGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1215	SEQ ID NR: 1372	SEQ ID NR: 1529
IPS:361372	I2HH1.008	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACAATGGTG AAACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2786	SEQ ID NR: 2843	SEQ ID NR: 3100
		AA	GYYHI	WISPNQGDTNYAQKFQD	EAFHGMLIVPFDY
			SEQ ID NR: 1216	SEQ ID NR: 1373	SEQ ID NR: 1530

iPS.36379	12H11.B09	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GAAACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2787	SEQ ID NR: 2964	SEQ ID NR: 3161
		AA	GYYEH	WSPNQGDTNYAQKFQD	EATFCMELVPFDY
			SEQ ID NR: 1217	SEQ ID NR: 1374	SEQ ID NR: 1531
iPS.36383	12H11.B10	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAATGGTG ACACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2788	SEQ ID NR: 2945	SEQ ID NR: 3102
		AA	GYYEH	WSPNNGDTNYAQKFQD	EATFCMELVPFDY
			SEQ ID NR: 1218	SEQ ID NR: 1375	SEQ ID NR: 1532
iPS.36387	12H11.B11	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GACACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2789	SEQ ID NR: 2946	SEQ ID NR: 3103
		AA	GYYEH	WSPNQGDTNYAQKFQD	EATFCMELVPFDY
			SEQ ID NR: 1219	SEQ ID NR: 1376	SEQ ID NR: 1533
iPS.36391	12H11.B12	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAATGGTG AAACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2790	SEQ ID NR: 2947	SEQ ID NR: 3104
		AA	GYYEH	WSPNNGDTNYAQKFQD	EATFCMELVPFDY
			SEQ ID NR: 1220	SEQ ID NR: 1377	SEQ ID NR: 1534
iPS.36395	12H11.B13	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GAAACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTTGACTAC
			SEQ ID NR: 2791	SEQ ID NR: 2948	SEQ ID NR: 3105
		AA	GYYEH	WSPNQGDTNYAQKFQD	EATFCMELVPFDY
			SEQ ID NR: 1221	SEQ ID NR: 1378	SEQ ID NR: 1535

IPS:361402					
	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATAAGCCCTAACCAAGGT GAAACAAACTATGCACAGAAG TTTCAGGAC	GAGGCCACGATTTTTGGAATGC TTATTGTACCATTGACTAC
		SEQ ID NR: 2792	SEQ ID NR: 2949	SEQ ID NR: 3105
	AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	EATFGMHVVPFDY
		SEQ ID NR: 1222	SEQ ID NR: 1379	SEQ ID NR: 1536
IPS:361436	NA	GGCTACTATATGCAT	TGGATCAACCCTAACCAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC	GGGGGGAATTACGGTTTGGGGG ACTTATCGGCCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC
		SEQ ID NR: 2793	SEQ ID NR: 2950	SEQ ID NR: 3107
	AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	GGDYYWGTYRPHYYGMDV
		SEQ ID NR: 1223	SEQ ID NR: 1380	SEQ ID NR: 1537
IPS:361412	NA	GGCTACTATATGCAT	TGGATCAACCCTAACCAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC	GGGGGGAATTACGGTTTGGGGG ACTTATCGGCCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC
		SEQ ID NR: 2794	SEQ ID NR: 2951	SEQ ID NR: 3108
	AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	GGDYYWGTYRPHYYGMDV
		SEQ ID NR: 1224	SEQ ID NR: 1381	SEQ ID NR: 1538
IPS:361418	NA	GGCTACTATATGCAT	TGGATCAACCCTAACCAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC	GGGGGGAATTACGGTTTGGGGG ACTTATCGGCCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC
		SEQ ID NR: 2795	SEQ ID NR: 2952	SEQ ID NR: 3109
	AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	GGDYYWGTYRPHYYGMDV
		SEQ ID NR: 1225	SEQ ID NR: 1382	SEQ ID NR: 1539
IPS:361424	NA	GGCTACTATATGCAT	TGGATCAACCCTAACCAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC	GGGGGGAATTACGGTTTGGGGG ACTTATCGGCCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC
		SEQ ID NR: 2796	SEQ ID NR: 2953	SEQ ID NR: 3110
	AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	GGDYYWGTYRPHYYGMDV
		SEQ ID NR: 1226	SEQ ID NR: 1383	SEQ ID NR: 1540
2C2.005.001				
2C2.005.002				
2C2.005.003				
2C2.005.004				
12H11.014				

IPS_361430
2C1_005_005
NA
GGCTACTATATGCAT
SEQ ID NR: 2797
AA
GYYMH
SEQ ID NR: 1227
IPS_361436
2C1_005_006
NA
GGCTACTATATGCAT
SEQ ID NR: 2798
AA
GYYMH
SEQ ID NR: 1228
IPS_361442
2C1_005_007
NA
GGCTACTATATGCAT
SEQ ID NR: 2799
AA
GYYMH
SEQ ID NR: 1229
IPS_361448
2C1_005_008
NA
GGCTACTATATGCAT
SEQ ID NR: 2800
AA
GYYMH
SEQ ID NR: 1230
IPS_361454
2C1_005_009
NA
GGCTACTATATGCAT
SEQ ID NR: 2801
AA
GYYMH
SEQ ID NR: 1231
TGGATCAACCCTAACAGTGGTG
GCACAAACTATGCACAGAAGT
TTCAGGGC
SEQ ID NR: 2933
WINPNSGGTNYAQKFQG
SEQ ID NR: 1364
TGGATCAACCCTAACAGTGGTG
GCACAAACTATGCACAGAAGT
TTCAGGGC
SEQ ID NR: 2935
WINPNSGGTNYAQKFQG
SEQ ID NR: 1365
TGGATCAACCCTAACAGTGGTG
GCACAAACTATGCACAGAAGT
TTCAGGGC
SEQ ID NR: 2936
WINPNSGGTNYAQKFQG
SEQ ID NR: 1366
TGGATCAACCCTAACAGTGGTG
GCACAAACTATGCACAGAAGT
TTCAGGGC
SEQ ID NR: 2937
WINPNSGGTNYAQKFQG
SEQ ID NR: 1367
TGGATCAACCCTAACAGTGGTG
GCACAAACTATGCACAGAAGT
TTCAGGGC
SEQ ID NR: 2938
WINPNSGGTNYAQKFQG
SEQ ID NR: 1368
GGGGGGATTACGTTTGGGGG
ACTTATGGACCTCACTACTACT
ACGGTATGGACGTC
SEQ ID NR: 3111
GGDYVWGTYRPHYYYGMDV
SEQ ID NR: 1541
GGGGGGATTACGTTTGGGGG
ACTTATCGGCCTCACTACTACT
ACGGTATGGACGTC
SEQ ID NR: 3112
GGDYVWGTYRPHYYYGMDV
SEQ ID NR: 1542
GGGGGGATTACGTTTGGGGG
ACTTATCGGACCTCACTACTACT
ACGGTATGGACGTC
SEQ ID NR: 3113
GGDYVWGTYRPHYYYGMDV
SEQ ID NR: 1543
GGGGGGATTACGTTTGGGGG
ACTTATCGGCCTCACTACTACT
ACGGTATGGACGTC
SEQ ID NR: 3114
GGDYVWGTYRPHYYYGMDV
SEQ ID NR: 1544
GGGGGGATTACGTTTGGGGG
ACTTATCGGCCTCACTACTACT
ACGGTATGGACGTC
SEQ ID NR: 3115
GGDYVWGTYRPHYYYGMDV
SEQ ID NR: 1545

JPS.361460	2C2.005.010	NA	GGCTACTATATGCAT SECV ID NR: 2302	TGGATCAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC SECV ID NR: 2939	GGGGGGATTACGTTTGGGGG ACTTATGGGCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC SECV ID NR: 3116
		AA	GYYMH SECV ID NR: 1232	WNPNSGGTNYAQKFQG SECV ID NR: 1389	GGDYVWGTYRPHYYYGMDV SECV ID NR: 1546
JPS.361466	2C2.005.011	NA	GGCTACTATATGCAT SECV ID NR: 2303	TGGATCAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC SECV ID NR: 2940	GGGGGGATTACGTTTGGGGG ACTTATGGGCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC SECV ID NR: 3117
		AA	GYYMH SECV ID NR: 1233	WNPNSGGTNYAQKFQG SECV ID NR: 1390	GGDYVWGTYRPHYYYGMDV SECV ID NR: 1547
JPS.361472	2C2.005.012	NA	GGCTACTATATGCAT SECV ID NR: 2304	TGGATCAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC SECV ID NR: 2941	GGGGGGATTACGTTTGGGGG ACTTATGGACCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC SECV ID NR: 3118
		AA	GYYMH SECV ID NR: 1234	WNPNSGGTNYAQKFQG SECV ID NR: 1391	GGDYVWGTYRPHYYYGMDV SECV ID NR: 1548
JPS.361478	2C2.005.013	NA	GGCTACTATATGCAT SECV ID NR: 2305	TGGATCAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC SECV ID NR: 2942	GGGGGGGATTACGTTTCGGGA CTTATGGGCTCACTACTACTA CGGTATGGACGTC SECV ID NR: 3119
		AA	GYYMH SECV ID NR: 1235	WNPNSGGTNYAQKFQG SECV ID NR: 1392	GGDYVFGTYRPHYYYGMDV SECV ID NR: 1549
JPS.361484	2C2.005.014	NA	GGCTACTATATGCAT SECV ID NR: 2306	TGGATCAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC SECV ID NR: 2943	GGGGGGATTACGTTTCGGGA CTTATGGGCCTCACTACTACTA CGGTATGGACGTC SECV ID NR: 3120
		AA	GYYMH SECV ID NR: 1236	WNPNSGGTNYAQKFQG SECV ID NR: 1393	GGDYVFGTYRPHYYYGMDV SECV ID NR: 1550

IPS_361845	18F2_D13	NA	AACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATGAAAACTATGCAGACGCCG TGAAGGGC	GATAGGAGGATCTTTGGAGTGG TCTTGGGAGGACTAC
			SEQ ID NR: 2697	SEQ ID NR: 2964	SEQ ID NR: 3121
		AA	NYGMH	VWYDASNEKYADAVKG	DRTHGVYLGDY
			SEQ ID NR: 1237	SEQ ID NR: 1394	SEQ ID NR: 1551
IPS_361851	6H1_D09	NA	TACTTTGGCATGCAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACGCCGT GAAGGGC	GATAGGAGGATTTTTGGAGTGC TCTTGGGGGACTAC
			SEQ ID NR: 2698	SEQ ID NR: 2965	SEQ ID NR: 3122
		AA	YFGMH	VWYDASKYYADAVKG	DRTHGVLLGDY
			SEQ ID NR: 1238	SEQ ID NR: 1395	SEQ ID NR: 1552
IPS_361855	2C2_B05_D15	NA	GGCTACTATATGCAT	TGGATCAAACCCTAACAGTGGTG GCACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGGC	GGGGGGGATTACGTTTGGGGG ACTTATCGGCCTCACTACTACT ACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2699	SEQ ID NR: 2966	SEQ ID NR: 3123
		AA	GYYMH	WINPNSGGTNYAQKFQG	GGDYVWGTYRPHYYYGMDV
			SEQ ID NR: 1239	SEQ ID NR: 1396	SEQ ID NR: 1553
IPS_360867	5C11_A06	NA	AGCTATGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAGTCCATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGGCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2616	SEQ ID NR: 2967	SEQ ID NR: 3124
		AA	SYGMH	VIWYDGSNKFHADSVKG	GKVAGMPEAFEI
			SEQ ID NR: 1248	SEQ ID NR: 1397	SEQ ID NR: 1554
IPS_336169	17B11_D02	NA	AGTTATGATATGCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTA ACACAGGCTATGCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGTGATTACGTTTGGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2611	SEQ ID NR: 2968	SEQ ID NR: 3125
		AA	SYDIX	WMNPNSGNTGYAQKFQG	GGDYVWGSYRPYYYYGMDV
			SEQ ID NR: 1241	SEQ ID NR: 1398	SEQ ID NR: 1555

IPS:361127	SCI2.006.001	NA	AGCTATGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAGTTCCATGCAGAACGCCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGCCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2812	SEQ ID NR: 2969	SEQ ID NR: 3126
		AA	SYGHH	YIWYDASNKFHADAYKG	GKVAGMPEAFFI
			SEQ ID NR: 1242	SEQ ID NR: 1399	SEQ ID NR: 1556
IPS:361136	SCI2.006.002	NA	AGCTATGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAGTTCCATGCAGAACGCCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGCCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2813	SEQ ID NR: 2970	SEQ ID NR: 3127
		AA	SYGHH	YIWYDASNKFHADAYKG	GKVAGMPEAFFI
			SEQ ID NR: 1243	SEQ ID NR: 1400	SEQ ID NR: 1557
IPS:361140	SCI2.006.003	NA	AGCTATGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAGTTCCATGCAGAATGCCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGCCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2814	SEQ ID NR: 2971	SEQ ID NR: 3128
		AA	SYGHH	YIWYDASNKFHADAYKG	GKVAGMPEAFFI
			SEQ ID NR: 1244	SEQ ID NR: 1401	SEQ ID NR: 1558
IPS:359919	SCI2.006.004	NA	AGCTATGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAGTTCCATGCAGAATGCCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGCCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2815	SEQ ID NR: 2972	SEQ ID NR: 3129
		AA	SYGHH	YIWYDASNKFHADAYKG	GKVAGMPEAFFI
			SEQ ID NR: 1245	SEQ ID NR: 1402	SEQ ID NR: 1559
IPS:361144	SCI2.006.005	NA	AGCTATGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAGTTCCATGCAGACTCCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGCCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2816	SEQ ID NR: 2973	SEQ ID NR: 3130
		AA	SYGHH	YIWYDASNKFHADNYKG	GKVAGMPEAFFI
			SEQ ID NR: 1246	SEQ ID NR: 1403	SEQ ID NR: 1560

IPS_361151					
	NA	AGCTATGGGCATACAC	GTTATATGGTATGATGGAAGTA ATAAGTCCATGCAGAACGCGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGGCT GAAGCTTTGAAATC	
		SEQ ID NR: 2817	SEQ ID NR: 2974	SEQ ID NR: 3131	
	AA	SYGIH	VYVYDGSNKFHADAYKG	GKVAGMPEAFEI	
		SEQ ID NR: 1247	SEQ ID NR: 1404	SEQ ID NR: 1561	
ICB11.002.006	NA	AGTTATGATATCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTG GCACAGGCTATTCCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC	
IPS_361491		SEQ ID NR: 2818	SEQ ID NR: 2975	SEQ ID NR: 3132	
	AA	SYDIN	WANPNSGGTGYAQKFQG	GGDYYWGSYRPYYYYGMDV	
		SEQ ID NR: 1248	SEQ ID NR: 1405	SEQ ID NR: 1562	
ICB11.002.002	NA	AGTTATGATATCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTA ACACAGGCTATTCCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC	
IPS_361499		SEQ ID NR: 2819	SEQ ID NR: 2976	SEQ ID NR: 3133	
	AA	SYDIN	WANPNSGNTGYAQKFQG	GGDYYWGSYRPYYYYGMDV	
		SEQ ID NR: 1249	SEQ ID NR: 1406	SEQ ID NR: 1563	
ICB11.002.003	NA	AGTTATGATATCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTG GCACAGGCTATTCCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC	
IPS_361503		SEQ ID NR: 2820	SEQ ID NR: 2977	SEQ ID NR: 3134	
	AA	SYDIN	WANPNSGGTGYAQKFQG	GGDYYWGSYRPYYYYGMDV	
		SEQ ID NR: 1250	SEQ ID NR: 1407	SEQ ID NR: 1564	
ICB11.002.004	NA	AGTTATGATATCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTG GCACAGGCTATTCCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC	
IPS_361507		SEQ ID NR: 2821	SEQ ID NR: 2978	SEQ ID NR: 3135	
	AA	SYDIN	WANPNSGGTGYAQKFQG	GGDYYWGSYRPYYYYGMDV	
		SEQ ID NR: 1251	SEQ ID NR: 1408	SEQ ID NR: 1565	

IPS_361514	TFB11_002_085	NA	AGTTATGATATTCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTG GCACAGGCTATGCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2822	SEQ ID NR: 2979	SEQ ID NR: 3136
		AA	SYDIN	WMNPNSGGTGYAQKFQG	GGDYVWGSYRPYYYYYGMDV
			SEQ ID NR: 1253	SEQ ID NR: 1409	SEQ ID NR: 1565
IPS_360582	TFB11_002_006	NA	AGTTATGATATTCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTA ACACAGGCTATGCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGG AGTTATCGTCCCTACTACTACT ACTACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2823	SEQ ID NR: 2980	SEQ ID NR: 3137
		AA	SYDIN	WMNPNSGNTGYAQKFQG	GGDYVWGSYRPYYYYYGMDV
			SEQ ID NR: 1254	SEQ ID NR: 1410	SEQ ID NR: 1567
IPS_361518	TFB11_002_007	NA	AGTTATGATATTCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTG GCACAGGCTATGCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTGGGGA GTTATCGTCCCTACTACTACTA CTACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2824	SEQ ID NR: 2981	SEQ ID NR: 3138
		AA	SYDIN	WMNPNSGGTGYAQKFQG	GGDYVTGSYRPYYYYYGMDV
			SEQ ID NR: 1254	SEQ ID NR: 1411	SEQ ID NR: 1568
IPS_360578	TFB11_002_008	NA	AGTTATGATATRCAAC	TGGATGAACCCTAACAGTGGTG GCACAGGCTATGCACAGAAGT TCCAGGGC	GGGGGTGATTACGTTTTCTGGGA GTTATCGTCCCTACTACTACTA CTACGGTATGGACGTC
			SEQ ID NR: 2825	SEQ ID NR: 2982	SEQ ID NR: 3139
		AA	SYDIV	WMNPNSGGTGYAQKFQG	GGDYVTGSYRPYYYYYGMDV
			SEQ ID NR: 1255	SEQ ID NR: 1412	SEQ ID NR: 1569
IPS_362051	SCI12_005_001	NA	AGCTATGGCATTACAC	GTTATATGGTATGATGCAAGTA ATAAGTTCCATGCAGACCGTGT GAAGGGC	GGAAAAGTGGCTGGTATGGCT GAAGCTTTTGAAATC
			SEQ ID NR: 2826	SEQ ID NR: 2983	SEQ ID NR: 3140
		AA	SYGIH	VIWYDASKRHHADAVKG	GKVAGMPEAIFD
			SEQ ID NR: 1256	SEQ ID NR: 1413	SEQ ID NR: 1570

Tabelul 5. Exemple de secvențe de acid nucleic ("NA") și aminoacid ("AA") de lanț ușor și greu

IPS#	Ab	Tip	LC	HC
IPS13613	2C12005	NA	CAGRCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG TAAACTGGTACCAGCACCTCCAGGAACGGCCC CCAAACTCCTCATCTATGATAATCAGCGGC CCTCAGGGATTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGCCATCAGTGGG CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG CAACATTGGATGACAGCCTGAATGGTCCGGTAT TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTTCCCC GCTCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG CAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC ACTCCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGCC AGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGTTCA	CAGATGCAGGTGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT GACGACACGGCCGTCTATTACTGTGCGAGAGGG GGGGATTACGTTTGGGGGAGCTTATCTGGCCTCAC TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAG GTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAG CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC CATTGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA

SEQ ID NR: 1665
SEQ ID NR: 2642
SEQ ID NR: 315
SEQ ID NR: 472
AA
NA
4B1
IPS-33914

GCACCAGTGGTCTTCARCTTCCGGCATCTGARG	GGGGCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCTCAG	
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGC	
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC	
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC	
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCGGCTGT	
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
	CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
	GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
	AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
	CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
	CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
	GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
	GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA	
	GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	
	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	
	AGCCAAAGGGCAGACCCCGAGAACCACAGGTGT	
	ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAA	
	GAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG	
	GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG	
	AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG	
	ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCT	
	TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG	
	AGCAGGTGGCCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC	
	TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC	
	ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
	SEQ ID NO: 1886	SEQ ID NO: 2043
AA	EIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQDIRDYLGWY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGM
	QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEYYADSVKG
	LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCARDG
	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	TEGVVLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS

IPS:326938
6181
NA
SEQ ID NO: 476
SEQ ID NO: 476

			GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGA
			GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGGAGGA
			GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
			CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
			CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
			CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
			AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
			ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
			AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
			GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
			AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
			ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCC
			TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
			AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
			TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1887	SEQ ID NR: 2044
	AA	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQDIRDYLGWY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
		QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG
		LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
		TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	TFGVLLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
		LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
		EC	VNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
			GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
			PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
		SEQ ID NR: 317	SEQ ID NR: 474
	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCCCCGAGCTCCCTGT	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCAGGGAGTCAGGAACATTAGCAACTATTTAA	GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
		ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG

AGCTCCTGATCTAGGATGCATTCAATTTGGAAA	CTGGAGTTGGTTGCAGTTATATGGTATGGATGGA	
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGGAT	AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC	
CTGGGACAGATTTAGTTCACCATCAGCAGGCCT	CGATTCACCATCTCCAGGGACAATTCCAAGAAC	
GCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCA	ACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCC	
ACAGTATGATATTCTCCTCACTTTCGGCGGAGG	GAGGACAGGCTGTGTATTACTGTGTGCAAGAT	
GACCAAGGTGGAGATCAAGCGGACTGTGGCTG	AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG	
CACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGA	GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC	
GCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGC	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCA	
CTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAA	CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG	
GTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCG	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC	
GGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGAC	GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC	
AGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC	CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC	
CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA	CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
CAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
CCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAG	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
GGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
	CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
	GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
	AGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
	CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
	CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
	GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
	GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGTGAGGA	
	GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	
	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	
	AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT	
	ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA	
	AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG	
	GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG	
	AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG	
	ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCT	
	TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG	
	AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC	

			TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2045	
	AA	DKTHTSPPSPSLSAASVGDRVTITCQASQDISNYLAW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
		YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG
		FSFTISSLQPEDIATYYCQQYDELPITFGQGTRVEIKR	RFTISSDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
		TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	TIFGVVLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
		KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST	KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
		LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG	VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
		EC	NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
			VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSV
			LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
			KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP
			SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
			LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
			LSPGK
		SEQ ID NR: 318	SEQ ID NR: 175
	NA	GACATCCAGTGATCACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
		CAAACAGGACATATCCTCTAAGCTGCTCATTTACT	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGT
		GGGCATCTACCCTGGGGAATCCGGGGTCCCTGACC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAGGTTTCAGGGC
		GATTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCA	AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
		CTCTCACCATCAGCAGTCTGCAGGCTGAAGATG	ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT
		TGGCAGTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTACTAC	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGACAG
		TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA	GCCACGATTTTTGGAAATGGTTATGTGACCGTTTG
		AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
		CATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
		GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACT	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
		TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
		TGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
		AGAGTGTCACAGGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCCTGACAGCGGCGTGCACACCTTCCC
		ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCCTACAGTTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
		AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG

CTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC
CGTCACAAAGGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

SEQ ID NR 1888

BRAMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

AA

GGCACCAGACTACATCTGCAACGTGAATCAC
AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGG
ACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NR 3645

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
MHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQG
RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARGAT
FGMVDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF

CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGACCAAGGTCG		GCACGATTTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTG
AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT		ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC		CCTCAGCTCCAACAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAACT		CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG		CACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTA
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG		CTTCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
GAGAGTGTCACAGGAGCAGGACAGCAAGGACAG		AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG		GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG		AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCG		GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT		AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
		TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
		CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
		ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
		GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
		ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
		CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
		GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
		GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC
		AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
		AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
		AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
		TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
		GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG
		GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
		CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
		GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
		ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
		GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
		CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
		ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
		CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
		TAAA
SEQ ID NR: 1891		SEQ ID NR: 2048
AA	BRAMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
	NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEYMGWISPNSGDTSYAQKFQDR

IPS:35994

12111

NA

SGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYYCQQYYRPWTF
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS
PVTKSFNRGEC

SEQ ID NR: 331

GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG
TCTGTGTCTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC
TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCAAGCTTC
AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG
AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC
TGGACTTCTACCCGAGATTCTCGGGGTCCCTGAC
CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC
ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT
GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTTA
CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG
AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC
TGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

SEQ ID NR: 478

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
CTTGAGTGGATGGGGTGGATCAACGCTGGCAAT
GGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
AGAGTCACCATTACCAGGGACACGTCCATCAGC
ACAGCCTATATGGAGCTGAGGAGCCTGACATCT
GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
GCCACGATTTTGGAAATGCTTATTGTACCATTTG
ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CCTCAGGCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCC
CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGC
CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTT
TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG

GACACCTCATGATTCTTCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NR: 1692

SEQ ID NR: 2069

DVAMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG
SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS
PVTKSFNRGEC

SEQ ID NR: 2069

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWISPNGGTNYAQKFQD
RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTREA
TPFGMLVPPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
SLSLSPGK

IPS:136024	18E3	NA	SEQ ID NO: 322	SEQ ID NO: 479
			GAAATTGTGTTGACGACAGCCGCTCCAGGACACCCTG	CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTG
			TCTTTGTTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGC
			GCAGGGCCAGTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT	ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGA
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA	GTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
			GACAGAAGCCTGATGATTTTGCAGTGTATTACT	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGCC
			GTGCAGCAGTATGATTACCCGCTCACTTTCGG	CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGTCGAGAGA
			CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGGGCG	RGGAATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGGC
			TGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATC	GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC
			TGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGT	ACCGTCTCCTCAGCTTCCACCAAGGGCCCATCG
			TGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA	GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT
			GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCT	CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCA
			CCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGA	AGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGT
			GGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGC	GGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACA
			CTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGAC	CCTTCCCGGCTGTGCTACAGTCCTCAGGACTCTA
			AGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT	CTCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAG
			CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC	CAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG
			ATCAGGGGCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCT	AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA
			TCAACAGGGGAGAGTGT	AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTC
				ACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCC
				TGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAA
				ACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
				GAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCAC
				GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGT
				GGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAA
				AGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACC
				GTGTGTCAGTCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				ACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
				GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAG
				AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
				GAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGG
				GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC
				CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT

IPS-31601			
3G10_LC1			
NA	AA		
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSYLAW	SEQ ID NR: 193	GCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCACCCTCTCC	YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF		AGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGG
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA	TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEI		ACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCT
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC	KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR		CACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA
AGGCTCCTCATCTATGGTGCAGCCACAGGGGCC	EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS		ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT
ACTGGTATCCCAGCCAGGGTCAGTGGCAGTGGG	STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN		GCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
TCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC	RGEC		GTCTCCGGTAAA
CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC		SEQ ID NR: 323	SEQ ID NR: 453
AGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGG			
GAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACGGTG			
GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTG			
ATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTG			
TGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGG			

CCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAAGGCCTTC			GCCTTGGCTCCTGGTCAAGGAACTACTTCCCC
AATCCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGC			GAACCGGTGACCGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC			CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
AGCACCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG			CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT			GTGGTGACCGTGCCTTCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC			CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AACAGGGGAGAGTGT			AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
			CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
			GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
			AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
			CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
			CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
			GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
			GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
			GCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
			CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
			CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
			CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
			AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
			ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
			AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
			GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
			AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
			ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
			TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
			AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
			TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 1894	SEQ ID NR: 2681	
	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW		QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
	YQQKPGQAPRLLIYGATTRATGIPARVSGSGSGTE		HWVRQAPGKGLEWVAAIWFDGSDKYYADSVKG
AA	FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE		RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
	IKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP		AIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
	REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL		KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
	SSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN		VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
	RGEC		NHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG

IPS-33077
4B9.004
VH
SEQ ID NR: 324
SEQ ID NR: 281

IPS:336888
GAS:004
NA
AA
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCTGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1895
SEQ ID NR: 2092
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNELGW
YQQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFVTYYCLQHNSYPFTFGPGTKVDV
KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
SILTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN
RGEC
SEQ ID NR: 335
SEQ ID NR: 482
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGGCGAGTCAGGACATTACTAATTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAAACC
AGAGGTTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAA
ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG
GATTCACCATCTCCAGAGACAGTTCCAAGAACA

SEQ ID NO: 1895
SEQ ID NO: 2057

TGAACTTCTTGGGGGACTGGTCAGTCTTCCTCTTC
CCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC
CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC
GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAG
CATGTACCGTGTGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 2054

SEQ ID NR: 1897

AA

DKTHTSPPSPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY
VDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP
QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE
WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS
RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

IPSJ59621
17111001001
NA
SEQ ID NR: 327
GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCTGTCT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GTGGGCGAGTCAGGGATTTATCATCTGGTTAG
CCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG
TGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGCTC
TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT
ACAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAA
CAGACTAACAGTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAA
GGGACCAAGGTTGGAAATCAAACGAACCGGTGGC
TGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGAT
GAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTG
TGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC
AAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAA
TCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAG
GACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC
ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAA
ACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCA
GGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAA
CAGGGGAGAGTGT
NA
SEQ ID NR: 484
CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
GTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGC
ACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTACT
GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCGGGAAGGGA
CTAGAGTGGATTGGGTATCTATACCAGTGGG
AGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGA
GTCACCATGTCAATAGACACGTCCAAGAACCAG
TTCTCCCTGAAACTGAACTCTGTGACCGCCGCG
GACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATTA
GCAGTGGCTGGTTTGACTACTGGGGCCAGGGA
ACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG
GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA
AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT
GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA
CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG
GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCT
AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT
GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT
CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA
GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA
CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC
TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC
CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC
GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAGCAG
CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG

GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA ACAGGGGAGAGTGT	SEQ ID NR: 1998	CCTGACCAGCTGGTGCACACCTTCGGGTGT CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCTCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 2036	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASKKYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ TPGVLLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAP SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
AA		

IPS:360929
4119,004,002
VN
SEQ ID NR: 139
SEQ ID NR: 486

CTTCCAGCCCCATGAGAAAACCATCTCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCAGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 2837
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASKKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG
TRGVLLGDYYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAP
SSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK
SEQ ID NR: 2837
SEQ ID NR: 130
GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATTGAGTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCA
AA
NA
JP5J60936
US11919904B2

SEQ ID NO: 1991

AA

SEQ ID NO: 2033

IPS:38093		
4119 004 004		
NA		
	SEQ ID NR: 331	SEQ ID NR: 4008
	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AACTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA GTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAGTTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCCT GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT GCATCATCTTCCCGCCATCTGATG AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGCGAGATG GGACGATTTTTGGAGTGGCTCTTGGGGGACTACT GGGGCCAGGGAATCCCTGGTCACCGTCTCCTCAG CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG

CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 1463

SEQ ID NR: 2059

AA

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNFLGW
YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFVTYYCLQHNSYPFTFGPGTKVDV
KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN
RGEC

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQG
TIFGVLLGDYWQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
YNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVCTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

EPS 3570885
4119,004,005
NA
SEQ ID NR: 332
GACATTCAGATGACCAGTCTCCATCCTCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGCAGTTAT
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACGCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTCGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAGTTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGTAACTTATTACTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCATTCACTTTCGGCCA
AGGGACCAAAGTGGATATCAAACGACTGTGG
CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGA
TGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGT
GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC
CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCA
ATTGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCA
GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA
GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA
AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC
AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA
ACAGGGGAGAGTGT
SEQ ID NR: 489
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAG
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGAGATG
GGACGATTTTTGGAGTGGTCCTTTGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

EP3570885	4BL01	NA	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
			CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
			AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
			ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
			AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
			GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
			AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
			ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
			TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
			AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
			TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		AA	SEQ ID NR: 1465
			SEQ ID NR: 2063
			EIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCQASQDIRDYLGWY
			QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
			LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK
			RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
			AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
			TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
			GEC
			SEQ ID NR: 335
			SEQ ID NR: 402
		NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
			CTGCATCTATAAGAGACAGATCACCATCACTT
			GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATTATTTAG
			GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
			AGCGCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCT
			TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT
			CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCAGCGTCGGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
			TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
			GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCT
			GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAATA
			CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG

ACAGCATAATAATTACCCCTTCACTTCCGGTCAA		CGGACAGGCRGTGTATTATRTGTGCGGAGATG
GGGACCAAGTGGATATCAAACGAATCGGTGGCT		GGACGATCTTTGGAMTGGTCTGGGGGAACTACT
GCACCATCTGTCCTCARCTTCCCGRCAICTGARG		GGGGCAGGGAATCCCTGSTCACCGTRCTCCTCAG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT		CCTCCACCAMGGRCCCATCGGTCTTCCTCCCTGGC
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGATGAGCCA		ACCCTCCTCCAAGAGCACTCTTGGGGGCAGATC
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT		GGCCCTGGGCTCGCTGTCAAGGACTACTTCCC
CGGGTAACTCCAGGAGAGTGTCACAGCAGGAG		CGAACGGTGACGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA		CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCGGCTGT
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC		CCTACAGTCCTCAGGACCTCTACTCCCTCAGCAGC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
GGGGAGAGTGT		AGCAACAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NO: [446]	SEQ ID NO: [36]	
AA		
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDVLGWY	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNFGM	
QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNENYADAVKG	

IPS.30968		
48L012		
NA		
LTISSLQPEDIAYYCLQHENYPFTFGQGTKVDIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	SEQ ID NR: 336	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGTAATTATTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA GTAGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT ACAGCATATAATTATCCTCGTACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGTGGCT GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAGC GTAATGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAATA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGCCAGATG GGACGATCTTTGGGAGTGGTCCTGGGGGAACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACC CAGACCTACACCTGCAACGTGGATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGAGCC CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC

CTCATGATCTCCGGAACCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGAGGA
GCAGTACGGCAGCACCGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CTCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 1007

SEQ ID NR: 2004

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY
QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIKR
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA
KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST
LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG
EC

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASMENYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVADTAVYYCARDG
TPGVVLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISA
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

A3

IPS-M0974
4BL9D3
NA
SEQ ID NR: 337
SEQ ID NR: 494

CGGGTAACTCCTCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTCACAGTCCTCCAGGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
	CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
	GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
	AGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
	CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
	CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
	GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
	GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA	
	GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	
	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	
	AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT	
	ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA	
	AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG	
	GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG	
	AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG	
	ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC	
	TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG	
	AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC	
	TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC	
	ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
SEQ ID NR: 1466	SEQ ID NR: 2466	
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRHDVLGWY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM	
QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEYYADSVKG	
LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG	
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	TFGVVLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS	
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS	
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC	
GEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL	
	GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED	

AA

IPS-35078S
4BL01S
NA
SEQ ID NR: 339
GACATCCAGATGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATAATAATTACCCTTTCACTTTCGGCCAA
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCCT
GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA
AAGTACAGTGGAAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA
GGGGAGAGTGT
SEQ ID NR: 466
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATTATGATGAA
GTAATGAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAATA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG
AGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGGGAGATA
GGACGATCTTTGGAGTGGTTCTTGGGGGAACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG

EP3570885	481,016		
	NA	AA	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	SEQ ID NR: 1918 EIQMTQSPSSLSASGDRVTITCRASQDIRDYLGWY QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	SEQ ID NR: 3467 QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNENYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDK TPGVVLGDYWQQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCREQYGSTYRCV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGAACAA GTAATGAAAACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCT GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAATA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA	SEQ ID NR: 3468 GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATTATTTAG GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	

ACAGCATAATAATTACCCCTTCACTTCCGGTCAA		AGGACAGGCTGGTGGTATTATTGTGCGGAGATG
GGGACCAAGTGGATATCAAACGAACGGTGGCT		GGACGATCTTTGGAGTGGTCTGGGGGAACTACT
GCACCATCTGTCTTCARCTTCCCGRCAJCTGATG		GGGGCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT		CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA		ACCCTCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT		GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG		CGAACCGTGACGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA		CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC		CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
GGGGAGAGTGT		AGCAAGACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 181		SEQ ID NR: 2668
AA		
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDVLGWY		QVQLVESGAEVKKPGASLRLSCAASGFTFSNFGM
QQSPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT		HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNEYYADAVKG

IPS:339922

IRF3

NA

LHSSLQPEDIAVYYCLQHENYPFTFGQGTKVDIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC

SEQ ID NR: 341

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCGCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATATAATTATCCTCTTACGTTCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGTGGCT
GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA
GGGGAGAGTGT

SEQ ID NR: 342

RTTSRDNSKNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCARDQ
IRGVVLGDYWQQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

SEQ ID NR: 343

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGGAGTGAA
GTAATGAAAACTATCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
TGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATG
GGACGATCTTTGGAGTGGTCTTGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
ACCCTCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGAGCC
CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC

IPS:360986	IRT2.002	NA	SEQ ID NO: 342	SEQ ID NO: 499
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGGAGAAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGRGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCTGGGGAAGTCAGRACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGGCTCCAGRATCCAGTTCAGTAACTTTRRCA
			GCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCCCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGAAG
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATGAAAACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
			CTGGGACAGAAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATTCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT	CGCCTGTATGCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGCATAATAATTACCCCTTCACTTTCGGCCCT	CGGACACGGCCRTGTATTACTGTGCGAGAGATG
			GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT	GGACGATCTTTTGGACTGGTTCTTGGGGCGACTACT
			GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG	GRGGGCAGGGAATCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
			AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGC
			GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
			AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
			CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
			ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
			CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
			ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
			GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGGACTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
			GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
				CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
				GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
				AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
				CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
				GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
				GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
				GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
				CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
				CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
				CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
				AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
				ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
				AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
				GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

CGGGTAACTCCTCAGGAGAGTGTCACAGAGCAAGG	CGAACCGGTGGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTCACAGTCCTCCAGGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
	CAAATCTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
	GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
	AGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
	CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
	CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
	GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
	GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA	
	GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	
	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	
	AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT	
	ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA	
	AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG	
	GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG	
	AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG	
	ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC	
	TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG	
	AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC	
	TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC	
	ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
SEQ ID NR: 1414	SEQ ID NR: 2071	
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNENYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGRFTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	AA

			PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCV
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISK
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
	SEQ ID NR: 344	SEQ ID NR: 301	
	GACATCCAGATGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG	
	CTGCATCTATAGCGAGACAGAGTCACCATCACTTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT	
	GCCGGGCAAGTCAGGACTTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA	
	GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC	
	AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGAAA	
	GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATGAAAACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC	
	CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA	
	TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG	
	ACAGCATAATAGTTACCCTTTCACTTTCGGCCCT	CGAGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATG	
	GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT	GGACGATCTTTGGAGTGGTTCTTGGGGGAACTACT	
	GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG	GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG	
	AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CTTCAACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGC	
	GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCTTCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC	
	AAGTACAGTGGAAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC	
	CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGA	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
	ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT	
	CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
	ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
	GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
	GGGGAGACTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
		CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA	
		GCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	

			CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
			CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
			AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
			ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
			AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
			GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
			AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
			ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
			TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
			AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
			TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1015	SEQ ID NR: 1017
AA		DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLGW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
		YHQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEYYADSVKG
		FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDI	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
		KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR	TPGVVLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
		STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		RGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL	
			GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED	
			PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCV	
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK	
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF	
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY	
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS	
			LSLSPGK	
		SEQ ID NR: 345	SEQ ID NR: 362
NA		GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		CTGCATCTATAAGAGACAGATCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
		GCTGGTATCAACAGAAACCAGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
		AGGCGCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
		GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCT
		CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCT	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
		TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG

ACAGCATAATAATTACCCCTTCACTTTCGGTCCT	SEQ ID NR: 1116	SEQ ID NR: 2023
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAATCGGTGGCT		
GCACCATCTGTCTTCARCTTCCCGRCAICTGATG	AA	
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	DKMTQSSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNYLGW	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNFGM
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCAGATGAGGCCA	YQQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNENYADAVKG
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT		
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG		
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA		
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC		
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG		
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA		
GGGGAGAGTGT		

CGGACAGGCRGTGTATTACTGTGCGAGAGATG	SEQ ID NR: 2023	
GGACGATCTTTGGAGTGGTCTTGGGGGAACTACT		
GGGGCAGGGAATCCCTGGTCACCGTCTCCTCAG		
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC		
ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC		
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC		
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC		
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT		
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC		
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC		
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC		
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC		
AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC		
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC		
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC		
CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG		
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA		
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA		
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGTGAGA		
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT		
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG		
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC		
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA		
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT		
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA		
AGAATCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG		
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG		
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG		
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC		
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG		
AGCAGGTGGCCAGCAGGGAACGTCTTCTCATGC		
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC		
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA		

SEQ ID NR: 1017

SEQ ID NR: 1018

IPS-361013	18E2.007	NA	SEQ ID NO: 347	SEQ ID NO: 364
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGGAACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGRGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCGGGCAAGTCAGRACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGGCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTRRCA
			GCTGGTATCAACCAGAAACCAGGRAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAGCT
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATGAAAACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCT
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATTCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	CGCCTGATGCTGCACAATGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGCATATAATAATTACCCCTTCACTTTCGGCCCT	GGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATG
			GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT	GGACGATCTTTTGGACTGGTTCTTGGGGCGACTACT
			GCACCATCTGTCTTCATCCGCCCATCTGATG	GRGGCCAGGGAATCCCTGGTCAATCCGTCCTCAG
			AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CCTCCAACAAGGGTCCATCGGTCTTCCCCTGGC
			GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCCTCCTCAAGGATCACTTCTGGGGGSCAGAC
			AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGCCCTCCTGCCTGCRCAAGGACTACTTCCC
			CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
			ACAGCAAGRACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
			CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
			ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
			GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGGACTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
			GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
				CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
				GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
				AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
				CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
				GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
				GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
				GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
				CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
				CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
				CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
				AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
				ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
				AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
				GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

CGGGTAACTCCTCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTCACAGTCCTCCAGGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
	CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
	GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
	AGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
	CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
	CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
	GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
	GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA	
	GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	
	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	
	AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT	
	ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA	
	AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG	
	GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG	
	AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG	
	ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC	
	TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG	
	AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC	
	TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC	
	ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
SEQ ID NR 1416	SEQ ID NR 2476	
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNENYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGTFGVVLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

	IPS-361021		PEVEKNWFYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCV
	1652.099		SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISK
	NA		AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
	SEQ ID NR: 349	SEQ ID NR: 306	
	GACATCCAGATGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG	
	CTGCATCTATAGCAGACAGAGTCACCATCACTTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT	
	GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA	
	GCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGTCCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC	
	AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATATGATGGAA	
	GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATGAAAACTATTCAGACTCCGTGAAGGGCC	
	CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA	
	TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG	
	ACAGCATAATAGTTACCCTTTCACTTTCGGCCCT	CGAGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATG	
	GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT	GGACGATCTTTGGAGTGGTTCTTGGGGGAACTACT	
	GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG	GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG	
	AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CTTCAACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGC	
	GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCTTCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC	
	AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC	
	CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
	ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT	
	CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
	ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
	GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
	GGGGAGACTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC	
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
		CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA	
		GCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	

CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1938
SEQ ID NR: 3077
DIQMTQSPSSLSASGDRVTITCRASQDISNYLGW
YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE
FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDI
KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN
RGEC
SEQ ID NR: 3938
SEQ ID NR: 3077
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQ
TPGWVLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK
SEQ ID NR: 3938
SEQ ID NR: 3077
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAAGAGACAGATCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACCTTAGAAATTATTTAG
GCTGGTATCAACAGAAACCAGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTGTCT
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
GTAATGAAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG

ACAGCATAATAATTACCCCTTCACTTTCGGTCCT		CGGACAGGCRGTGTATTACTGTGCGAGAGAYG
GGGACCAAGTGGATATCAAACGAACGGTGGCT		GGACGATCTTTGGAMTGGTCTTGGGGGAACTACT
GCACCATCTGTCTTCARCTTCCCGRCAICTGARG		GGGGCCAGGGAACCCTGSTCACCGTCTCCTCAG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT		CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA		ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT		GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG		CGAACGGTGACGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA		CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC		CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
GGGGAGAGTGT		AGCAAGAGCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NO: 1121	SEQ ID NO: 2021
AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNYLGW	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNFGM
	YQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTE	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNEYYADSVKG

IPS-M1035	IRF2.012	NA	SEQ ID NO: 332	SEQ ID NO: 333
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGGAACAGAGTCCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGRGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCTGGGGAAGTCAGRACCTTAGAAATTATTTAG	GCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACCTTTRRCA
			GCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCCCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAA
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATGAAAACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCT
			CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GATTCACCATTCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGRCCTGAGAGGCCG
			ACAGCATAAATAATTACCCCTTCACTTTCGGCCCT	AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATG
			GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT	GGACGATCTTTTGGACTGGTTCTTGGGGCGACTACT
			GCACCATCTGTCTTCATCCGCCCATCTGATG	GRGGCCAGGGAATCCCTGGTCAATCCGRCTCCTCAG
			AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CCTCCAACAAGGGTCCATCGGTCTTCCCCTGGC
			GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCCTCCTCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
			AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGGCCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
			CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
			ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGGTGCACACCTTCCCGGCTGT
			CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
			ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
			GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGGACTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
			GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
				CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
				GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
				AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
				CGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
				GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
				GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
				GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
				CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
				CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
				CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
				AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
				ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
				AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
				GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

IPS:36139

ZFLL.09

NA

SEQ ID NO: 354

GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCCTGTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTT
GCCAGGCCAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTCCTCACTTTTGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAACGTGGTGGCTG
CACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGA
GCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGC
CTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAA
GTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCG
GGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGAC
AGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC
CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA
CAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGG
CCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAG
GGGAGAGTGT

SEQ ID NO: 311

CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGCTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGCGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCT
TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
CCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG

SEQ ID NO: 354

GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCCTCCCTGTG
TCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCCAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTCCTCACTTTTGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAACGTGGTGGCTG
CACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGA
GCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGC
CTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAA
GTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCG
GGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGAC
AGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC
CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA
CAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGG
CCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAG
GGGAGAGTGT

SEQ ID NO: 311

CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGCTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGCGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCT
TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
CCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG

AACAGTATGATATTCTCCTCACTTTRGGGRAG		GAGGACAGGGCTGGTGGTATTACTGTGGGAGGAGAT
GGACCAAGGTGGGAGATGAAGGAACGGGTGGCT		AGGACGATTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GCACCATCTGTCTTCARCTTCCCGRCAICTGARS		GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT		TCCATCAAGGGCCATCGGTCTTCCCCTGGCA
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA		CCTCCTGCAAGAGCACTCTTCTGGGGCACAGCG
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT		GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG		GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA		CTGACCAGGCGCACGTGCACACCTTCCGGCTGTC
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC		CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
GGGGAGAGTGT		AGCAAGCCAAGGATGGACAAGAAAGTTGAGCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 1026	SEQ ID NR: 2082
AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYGM
	YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADSVKG

CTCATGATCTCCCGGAACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 1027

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPTFGQGTKVEIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC

SEQ ID NR: 2084

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASKKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGVVLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSV
LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP
SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

IPS_301055	2F11.006	NA	SEQ ID NR: 337	SEQ ID NR: 514
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGTAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCAGGGGGAGTCATAGCAATTCAGTCATTTAA	GCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
			ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGAAAGCCCCTA	ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
			AGCTCCTGATCTACGATGCCATCCAATTTGGAAA	CTGGAGTGGGTCGCAGTTATATGGTATGATGGA
			CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT	AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
			CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC	CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
			TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGT	ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
			AACAGTATGATATTCCTCTCACTTTCGGCGGAG	GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGTCGAGAGAT
			GGACCAAGGTGGAGATCAAGCGGAACGTGGCT	AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
			GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG	GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
			AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCA
			GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	CCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
			AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
			CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
			ACAGCAAAGGACAGCAGCCTACAGCCTCAGCAGCA	CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
			CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACAC	CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
			ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
			GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGGACTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
			GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
				CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
				GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
				AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
				CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
				GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
				GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
				GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
				CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
				CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
				CCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
				AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
				ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAAGAGATGACCA
				AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
				GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

GGTAAGTCTCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGAC
AGCAAGGACAGCAGCTACAGCCTCAGCAGCACC
CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA
CAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGG
CCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAG
GGGAGAGTGT
SEQ ID NR: 1526
AA
DEQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLLTFGGGTKVEIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC
GAACCGGTGACGTGGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA
GCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1486
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISSDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TFGVVLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE

EP3570885
NA
SEQ ID NR: 339
SEQ ID NR: 340

CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1938
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSFTISSLQPEDIATYYCQQYDHLPTGGGTKVEIKR
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA
KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST
LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG
EC
SEQ ID NR: 360
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAAGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGC
TGCAGCCTGGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
SEQ ID NR: 317
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDK
TPGWFLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSV
LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP
SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK
SEQ ID NR: 317
CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC

ACAATATGATATTCTCCTCACTTTTGGCGGAAG		GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGTGAGAGAT
GACCAAGGTGGAGATCAAGCGGAACGGTGGCTG		AGGACGATTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
CACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGA		GGCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
GCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGC		TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCA
CTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAA		CCCTCCTGCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
GTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCG		GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
GGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGAC		GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
AGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC		CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA		CTACAGTCCTCAGTCCTCACAGTGTCCAACCTA
CAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGG		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CCTGAGCTCCCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAG		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
GGGAGAGTGT		AGCAAGAGCAAGAAAGTTGAGCCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 1931	SEQ ID NR: 2032
AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYGM
	YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADSVKG

JPS.199956
2P11.010
NA
FSLTISSLQPEDFATYYCQQYDELLTFGGGTKVEIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC
SEQ ID NR: 361
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGGGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAAA
CAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGAT
CTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTCCCTCACTTTTGGCGGAGG
GACCAAGGTGGAGATCAAACGTACGGTGGCTG
CACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGA
GCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGC
CTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAA
GTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCG
GGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGAC
AGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACC
CTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA
CAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGG
CCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAG
GGGAGAGTGT
SEQ ID NR: 318
CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
AGGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
CCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGAGCC
CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC

CTCATGATCTCCGGAACCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CTCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

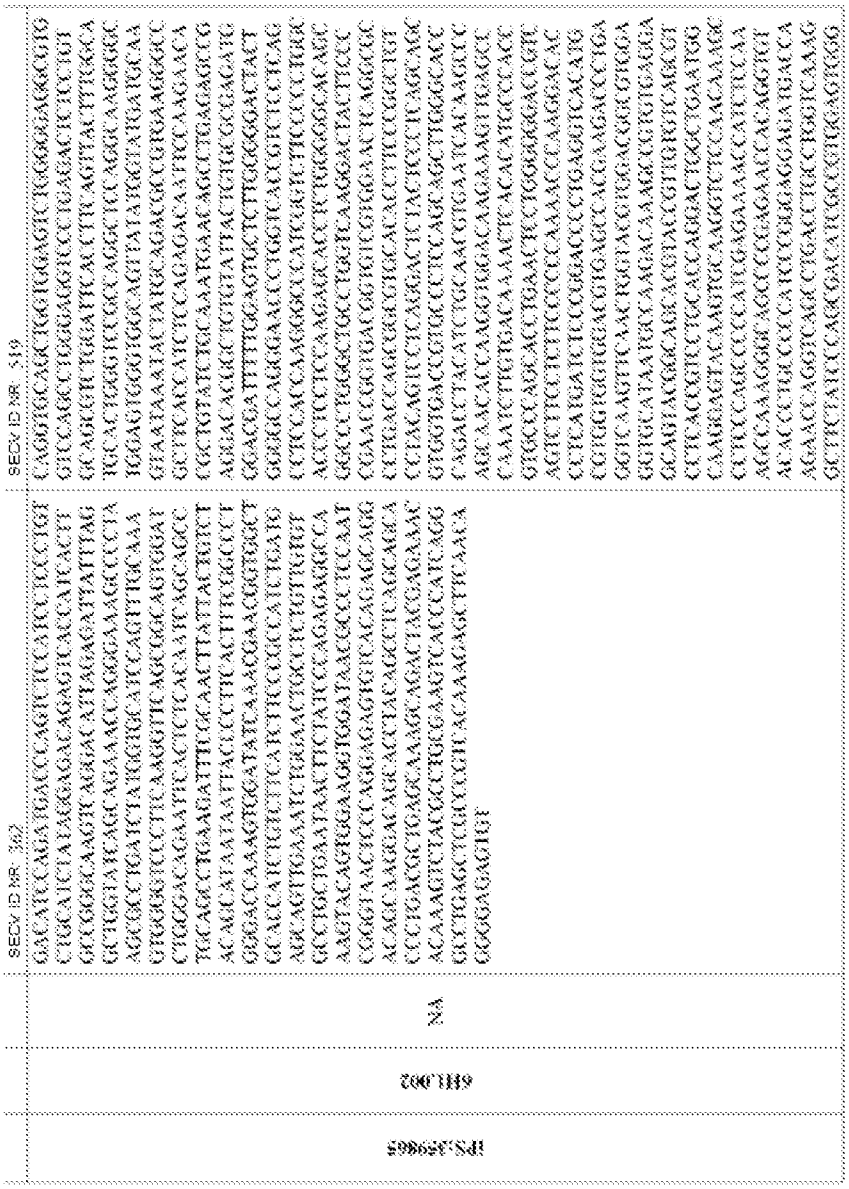
SEQ ID NR: 1632

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FSLTISSLQPEDIATYYCQQYDHLPQGFRVFTK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC

SEQ ID NR: 2089

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGVVLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSV
LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP
SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

A3


IPS_259965
6111902
NA
SECV ID NR: 362
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGTAATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTCGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT
ACAGCATAATAGTTACCCTTTCACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT
GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG
GCCTGAGCTCCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA
GGGGAGAGTGT
SECV ID NR: 319
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGCTATTATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAG
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGGGGACT
GGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

IPS:350873

6HL00

NA

SEQ ID NO: 364

GACATCCAGATGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC
TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGT
ACAGCATATAATTATCCTCTTCACTTCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT
GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA
GGGGAGAGTGT

SEQ ID NO: 331

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGCTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGC
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGAAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGCGAGATG
GGACGATTTTTGGAGTGGTTATTACTACGGTATG
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG

SEQ ID NO: 332

PEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARHDILTGYYNWFDPWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO: 333

SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPKQYAYWYQQKPGQAPVLVIYKDSERPSGIPERFSGSSSGTMATLTISGAQVEDEADYYCQSADSSGTYRVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO: 334

AKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

SEQ ID NO: 335

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGNTLPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

			CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
			CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
			AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
			ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
			AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
			GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
			AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
			ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
			TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
			AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
			TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1935	SEQ ID NR: 2093
		DIQMTQSPSSLSASGDRVTITCRASQDIRDYLGWY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM
		QQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG
		LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDK
		RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	TFGVLLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
		TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		GEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
			GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
			PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCREQYGSTYRCV
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
		SEQ ID NR: 365	SEQ ID NR: 522
		GACATCCAGATGACCCAGTCCCCAAGCTCCCTGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		CTGCATCTATAAGGAGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATTATTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACCTTTGGCA
		GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGAC
		AGCTCCTGATCTATAGGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAG
		GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATC	GTAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
		CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCT	GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
		TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCCT	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGA

ACAGCATAATAATTACCCCTTCACTTCCGGTCAA		AGGACAGGGCTGGTGATTACTGTGGTGGAGATA
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAATCGGTGGCT		GGACGATTTTGGAGGTGCTCTGGGGGGACTACT
GCACCATCTGTCTTCARCTTCCCGRCAICTGATR		GGGGCCAGGGAATCCCTGSTCACCGTRCTCCTAG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT		CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGATGAGCCA		ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT		GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG		CGAACGGTGACGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA		CCTGACCAGGCGGCGTGCACACCTTCCGGCTGT
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC		CCTACAGTCCTCAGGACCTCTACGCCCTCAGCAGC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
GGGGAGAGTGT		AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 1956	SEQ ID NR: 2092
AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDVLGWY	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSYFGM
	QQSPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG

IPS:961967

6H1:986

NA

LHSSLQPEDIATYYCLQHENYPFTFGQGTKVDIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC

SEQ ID NR: 365

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCGGGCAAGTCAGGACATTAGTAATTATTTAG
GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AGCTCCTGATCTATGGTGCAACTTTGCAAA
GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCT
CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATAGCAGCCTGC
AGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAT
ACAGCATATAATTATCCTCTTACTTTCGGCCCT
GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGGTGGCT
GCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA
CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC
ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA
GGGGAGAGTGT

SEQ ID NR: 423

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGC
GCTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACA
CTGTATCTACAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAG
TGCACTGGGGTCCTCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAA
GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGC
GCTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACA
CTGTATCTACAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAG
GACACGGCTGTGTATTACTGTGCGCGAGATG
GGACGATTTTTGGAGTGGTTATTGGGGGGACTACT
GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC
ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC

IPS-30107i	6HL007	VN	SEQ ID NR. 367	SEQ ID NR. 324
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTATAGGAGGACAAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGTGGAAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCGGGGAAGTCAGGACATTAGTTTAG	GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTTACTTTGGCA
			GCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			AGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA	TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGAAGC
			GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT	GTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
			CTGGGACAGAAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC	GCTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			TGCAGCCTGAAGATTTCGCAACTTATTACTGTCT	CGCGTGATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGCATAAATAATTACCCCTTCACTTTCGGCCCT	AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGTGCGGAGATG
			GGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCT	GGACGATTTTTGGAGTGCTCTTGGGGGACTTACT
			GCAACATCTGTTCTTCCCGCCATCTGATG	GGGGCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAG
			AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGC
			GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC
			AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC
			CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
			ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT
			CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACA	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
			ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
			GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGGACTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
			GGGGAGAGTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC
				CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
				GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
				AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
				CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
				GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
				GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
				GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
				CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
				CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
				CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
				AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
				ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAAGGAGATGACCA
				AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
				GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

CGGGTAACTCCTCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA CCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC ACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGG GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	SEQ ID NR: 1936	CGAACCGGTGGATCGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCC CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 2006	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDG TFGVLLGDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
AA		

IPS-36079
6AS-904.001
NA
SEQ ID NR: 369
GACATCCAGATGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCCAGTCAGGACATTACTAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAGC
AGAGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT
GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTATTCACTTTCGGCCCTGGG
ACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCTGCA
CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC
AGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCT
GCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGT
ACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGG
TAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT
GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG
GAGAGTGT
SEQ ID NR: 336
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTTCAGTAGCTATGGCATG
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAG
ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAGTTCGAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGAGTACTGG
GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGCT
CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC
CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG
AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCC
TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC
TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT
GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCA
GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG
CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA
AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT
GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG
TCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT
CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGC
AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC
TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA

			AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCT
			TCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
			CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
			ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
			AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
			TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
			AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
			CACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
			TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
			AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
			GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
			CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1948	SEQ ID NR: 2097
		DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSTYGM
		YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQAPGKGLEWVAAIWYDANKEYYADAVKG
		FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVDIK	RFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
		RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	TPFGVVLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
		TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR	VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
		GEC	NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
			VKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSV
			LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
			KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP
			SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
			LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
			LSPGK
		SEQ ID NR: 170	SEQ ID NR: 327
		GACATCCAGATGACCCAGTCCCCAAGCTCCCTGTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCAGGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA	GCAGCGTCCGGATTCTCCTTCAGTGACTATGGCA
		ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
		AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAGACT	TGGAGTGGGTGGCAGCTATATCGGTATGGATGAA
		AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATT	ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
		TGGGACAGATTTTACTTTCACCATTAGCAGCCT	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
		GCAGCCTGCAAGATATTGCAACATATTACTGTCA	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG

ACAATATGATGATCTATTCACTTTCGTGCCCTGGG		AGGACAGGCTGGTGATTACTGTGTGGAGGATC
ACCAAAGTGGATATCAAAGGAAGCGTGGCTGCA		GGACGATTTTGGAGGTGGTCCTGAGTACTGGG
CCAACTGTCTTCATCCTTCCCTGCCATCTGATGAGC		GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCT
AGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCT		CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCAC
GCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGT		CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
ACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGG		CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG
TAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG		AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT		TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC
GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA		TCAGTCCTCAGGAACTCTACTCCCTCAGCAGCGT
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC		GGTGACGTGTCCTCTGCAAGCAGTTCAACAGGGGCCAG
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG		GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG
GAGAGTGT		CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA
		AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT
		GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG
		TCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT
		CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
		GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
		CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
		GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGC
		AGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTC
		TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA
		AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC
		TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
		CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
		ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
		AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
		TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
		AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
		CACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
		TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
		AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
		GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
		CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: [44]		SEQ ID NR: 2098
AA		
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW		QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGNIFSSYGM
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD		HWVRQMPGKGLEWVAAIWYDANKYYADAVKG

CATGATCTCCTGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGAGC
AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTC
CTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA
AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC
TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
ACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1642
SEQ ID NR: 2099
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLAW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPTFGQGTKVDIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC
SEQ ID NR: 2099
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGSNKYYADSVKG
RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPGVVLEYLGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSK
STSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV
HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
HKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL
TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPS
DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL
TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL
SPGK

IPS-361095
GAS-100.804
NA
SEQ ID NR: 372
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGGGCAGTCAGAACATTAGCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTTA
AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAAGCC
AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
CAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAA
CAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGGA
CCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCTGCAC
CATCTTCATCCCGCCATCTGATGAGCAGTTG
GTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTG
CTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA
CAGTGGAAGGTCGATAACGCCCTCCAATCGGGT
AACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT
GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG
GAGAGTGT
SEQ ID NR: 329
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATAGCA
TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATCATGGATGGAGCAA
ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGACTACTGGG
GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCT
CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC
CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG
AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT
GGTGACCGTGCCCTCCTCAGCAACTTGGGCACCCA
GACCTACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAG
CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA
AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT
GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG
TCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT
CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGC
AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC
TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA
AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC
TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG

AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGAC
CACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1643
SEQ ID NR: 2160
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDTNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLEPGVPSRFSGSGSGTD
FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGPGTKVDIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPKE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC
SEQ ID NR: 373
SEQ ID NR: 530
QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAAIWYDASNKYYADAVKG
RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TPQVYLEYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSV
LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP
SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTTCTTCAGTAGCTATGGCA
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAA
ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAGTTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GCACGATTTTTGGAGTGGTCCTTGAGTACCTCG
GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGRCCT

AGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCT	CAACAAAGGCCACTGGTCTCCTCCTGGGAC	
GCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGT	CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG	
ACAGTGGAAGGTGGATAAGGCCCTCCAATCGG	CCCTGGACTCTCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG	
TAACTCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG	AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC	
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT	TGACCAGCGACGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC	
GACGCCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA	TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT	
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC	GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCA	
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG	GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG	
GAGAGTGT	CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA	
	AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT	
	GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG	
	TCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT	
	CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT	
	GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT	
	CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT	
	GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGC	
	AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC	
	TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA	
	AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC	
	TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG	
	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC	
	ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG	
	AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC	
	TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG	
	AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGAC	
	CACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC	
	TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC	
	AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC	
	GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG	
	CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
SEQ ID NR: 1614	SEQ ID NR: 2181	
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSTYGM	
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDAMKYYADAVKG	
FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPTGFTFGQGTKVDIK	RFTISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR	
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	TRGVVLEFVGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSK	
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	STSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV	

EP3570885
6A5.084.086
NA
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC
SEQ ID NR: 374
GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGGAGTCAGTAACCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAGC
AGAGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG
CAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAA
CAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGGA
CCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCTGCAC
CATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCA
GTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTG
CTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA
CAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGT
AACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT
GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG
GAGAGTGT
SEQ ID NR: 331
CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTATCTTCCTTCAGTAGCTATGCCA
TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAA
ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
GGACGATTTTTGGAGTGGTTCCTTGAGGTACCTCG
GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGACCT
CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC
CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG
AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCC
TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC
TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT
GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCA
GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG
CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA
AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT
GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG
TCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT
CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT

			GCATAATGCCAAGACAAAGCCGTTGAGGAGC
			AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC
			TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA
			AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC
			TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
			CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
			ACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAG
			AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
			TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
			AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
			CACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
			TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
			AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
			GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
			CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1045	SEQ ID NR: 2102
		DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSNYGM
		YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGSNKYYADSVKG
		FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTTFGQGTKVDIK	RFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
		RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	IRGVVLFYLGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSK
		AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	STSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV
		TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR	HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
		GEC	HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGP
			SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV
			KFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVL
			TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
			GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPS
			DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL
			TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL
			SPGK
		SEQ ID NR: 375	SEQ ID NR: 533
		GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		CTGCATCTGTGGGGACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCAGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA	GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATGGCA
		ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCT
		AACTCCTGATCTACGATGCCTCCAATTTGGAAACC	GGAGTGGGTCTGGCAGCTATATGGTATGATGGAAGC

AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC	ATAATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC	
TGGGACAGATTTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG	GATTCACCATCTCCAGAGACAGTTCCAAGAACA	
CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAA	CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG	
CAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGGA	AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC	
CCAAAGTGGATATCAAACGAACGGTGGCTGCAC	GGACGATTTTTGGAGTGGTCCTTGAGTACTGGG	
CATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCA	GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCT	
GTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTG	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC	
CTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTA	CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG	
CAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGT	CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG	
AACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG	AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCC	
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT	TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC	
GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAACACA	TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT	
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC	GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCA	
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG	GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG	
GAGAGTGT	CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA	
	AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT	
	GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG	
	TCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT	
	CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT	
	GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT	
	CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT	
	GCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGAGGAGC	
	AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC	
	TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA	
	AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC	
	TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG	
	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC	
	ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG	
	AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC	
	TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG	
	AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGAC	
	CACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC	
	TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC	
	AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC	
	GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG	
	CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	

SEQ ID NO: 1946
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD
FTFTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGPGTKVDIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC
AA
SEQ ID NO: 376
GACATCCAGATGACCCAGTCCTCCATCTCCTCTGT
CTGCATCTGTGGGGGACAGAGTCACCATCACTT
GCCAGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAA
ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
AACTCCTGATCTACGATGGTTCCAATTTGGAAGCT
AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC
TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT
GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA
ACAGTATGATAATCTTCCGCTCACTTTCGGCGG
ATCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCTGCA
CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC
AGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCT
GCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGT
ACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGG
TAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG
CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT
GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA
AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC
TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG
GAGAGTGT
NA
SEQ ID NO: 533
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCGTCTGGATTCTTTCAGTTCCAGCCAAGGC
TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAA
ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACA
CGCTGGATACTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGCTAGCGATC
GGACGATTTTTGGAGTGGTCCTTGAGTACTGGG
GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCT
CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC
CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG
AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCC
TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT
GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCA
GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG
CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA

AATCTTTGACAAAACTACACATGCCCACCGT
GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG
TCTTCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT
CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGAGC
AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC
TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA
AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC
TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
CACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 1647

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIVVLNW
YQQKPGKAPKLLIYDASNLEPGVPSRFSGSGSGTD
FTLTISSLQPEDFATYYCQQYDDLPTFGPGTKVDIK
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
GEC

SEQ ID NR: 2104

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQPPGKGLEWVAAIWYDGSNKYYADSVKG
RFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
TIFGVVIEYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSV
LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP
SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

IPS:361120	GAS:104,189	NA	SEQ ID NO: 377	SEQ ID NO: 534
			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
			CTGCATCTGTAAGGGGAACAGAGTCACCATCACTT	GTCCAGCCTGGAAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
			GCCAGGGCAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAA	GCAGCGTCTGGATTCTCCTTCAGTAGCTATAGCA
			ATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA	TGCACTGGGTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC
			AACTCCTGATCTACGATGCTTCCAATTTGGAGCC	TGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTATGATGGAGCAA
			AGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATC	ATAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
			TGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGCCT	GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA
			GCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCA	CGCCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCG
			ACAGTATGATGATCTATTCACTTTCGGCCCTGGG	AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATC
			ACCAAAGTGGATATCAAACGAACGGTGGCTGCA	GGACGATTTTTGGAGTGGTTCTTGAGTACTTGGG
			CCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC	GCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCTTCAGACCT
			AGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCT	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCGAC
			GCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGT	CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
			ACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGG	CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG
			TAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAG	AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
			CAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCT	TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC
			GACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACA	TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT
			AAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCC	GGTGACCGTGCCCTCCTCAGCAACTTGGGCACCCA
			TGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG	GACCTACACCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG
			GAGAGTGT	CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA
				AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT
				GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG
				TCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT
				CATGATCTCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
				GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
				CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
				GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGC
				AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC
				TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA
				AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC
				TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
				CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
				ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
				AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
				TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG

			AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCT
			TCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
			CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
			ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
			AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
			TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
			AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
			CACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
			TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
			AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
			GTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCACTACACG
			CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1948	SEQ ID NR: 2107
	AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSTYGM
		YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD	HWVRQAPGKGLEWVAAIWYDANNEYYADSVKG
		FTLTISSLQPEDIATYYCQQYDDLPTFGQGTKVEI	RFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR
		KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR	TPGVVLEYLEDLGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSK
		EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS	STSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV
		STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN	HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
		RGEC	HKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGP
			SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV
			KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVL
			TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
			GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPS
			DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL
			TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL
			SPGK
		SEQ ID NR: 3808	SEQ ID NR: 537
	NA	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCAGGGCCAGTCAGATTTTACCAGCACCTACT	GCAGCGTCTGGATTCAGTTTCAGTAGCTATGGC
		TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGA
		CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGGA
		CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
		GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATTAGCA	CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
		GATTGGAGGCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT	ACGCTGTTTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC

CATGATCTCCTGGACCCCTGAGGTCACATGCGT
GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT
CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT
GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGAGC
AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTC
CTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGC
AAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCC
CTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG
CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC
ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG
AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG
AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC
CACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 1662

SEQ ID NR: 2166

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSTSYLAW
YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF
TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPPTFGQGTRLEIR
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA
KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST
LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG
EC

SEQVETSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFSFSSYGM
HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYEDSVKG
RFTISRDNSKNTLFLQVNSLRAEDTAVYYCARGTI
FGTGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS
TSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH
TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPS
VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRVVSVLT
VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT
VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

AB

			AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGAC
			CACGCTCCGTGGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC
			TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC
			AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC
			GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG
			CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 1993	SEQ ID NR: 2118
	AA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSFTSTYLAW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM
		YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYEDAVKG
		TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPRFGQGTRLEIKR	RFTISRDNSKNTLFLQVSSLRAEDTAVYYCARGTT
		TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	FGRGFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS
		KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST	TSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH
		LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG	TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
		EC	KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPS
			VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
			FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRVVSVLT
			VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG
			QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
			IAVEWESNGQPENNYLTTPPVLDSDGSFFLYSKLT
			VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
			GK
		SEQ ID NR: 383	SEQ ID NR: 548
	NA	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCAGGGCCAGTTAGATTTTTACCAGCAGCCTACT	GCAGCGTCTGGATTCAGTTTCAGTAGCTATGGC
		TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGA
		CCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
		CCACTGGCATCCCAGGACAGGTTCAGTGGCAGTG	AGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
		GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATTAGCAGA	CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
		GATTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACT	ACGCTGTTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
		GTGCAGCAGTATGGTAGCTCACCTCGGACGTTC	GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
		GGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGAACT	ATTACGATTTTTGGACTGGTTTGACTACTGGGG
		GTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTG	CCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCT
		ATGATGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTG	CCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC
		TGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCC	CCTCCCTCTAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG
		CCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCC	CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG

AATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTCACAGAGC AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT	SEQ ID NO: 1654	AACGGTGAGGAGTGTGTCGTGAAACTCAGGGCCC TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCA AATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGT GCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACACCCT CATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGT GCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGC AGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTAC ACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAG AACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACC ACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACG CAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NO: 1655	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFSFSSYGM HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYEDSVKG RFTISRDNSKNTLFLQMNSLRAEDTAVYYCARGTT FGHGFEYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK

AA

CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR: 1113
LEVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW
YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE
FTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFGGGTKVE
IKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL
SSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN
RGEC
SEQ ID NR: 365
GAAATAGRAATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCC
ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
SEQ ID NR: 342
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTGATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC

AGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTGGGG		GAGGACAGGGCTGGTGGTATTACTGTGGGAGGAGAT
GAGGGATCCAAGTGGAGATCAAACGAACTGGTG		CAGGCATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGG
GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTG		GGCAGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
ATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTG		TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCA
TGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGG		CCCTCCTGCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
CCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCC		GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
AATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGC		GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC		CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG		CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AACAGGGGAGAGTGT		AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 1556	SEQ ID NR: 1113
AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGM
	YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE	HWVRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADSVKG

SEQ ID NR: 1857

SEQ ID NR: 2114

EP3570885A1
3GTP_LCTJ86
NA
SEQ ID NR: 387
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTA
GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCC
AGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGCCC
ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG
TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC
CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGG
GAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGGACTGTG
GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTG
ATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTG
TGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGG
CCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCC
AATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGC
AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC
AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG
AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT
CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
AACAGGGGAGAGTGT
SEQ ID NR: 344
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
GTCCAGCCTGGAGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCAGCATCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
CTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGGA
AGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC
CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
GAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAT
CAGGGCGATTTTTGGAGTGGTTCCCGACTACTGG
GGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
CCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCC
CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC
GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG

AGCAGTATAATAACTGGCCTCACTTTGGGG		GAGGACAGGGCTGGTGATTACTGTGGGAGGAT
GAGGGATCCAAGTGGAGATCAAACGAACTGG		CAGGCATTTTGGAGTGGTCCCGACTACTGG
GCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTG		GGCAGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCAGCC
ATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTG		TCCACCAAGGGCCATCGGTCTTCCCCTGGCA
TGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGG		CCTCCTGCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG
CCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCC		GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC
AATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGC		GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC
AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC		CTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC
AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG		CTACAGTCCTCAGCAACTCTACTCCCTCAGCAGC
AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT		GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC		CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC
AACAGGGGAGAGTGT		AGCAAGAGCAAGGTGGAGAAAAGCTACGTCC
		CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC
		GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC
		AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC
		CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG
		CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA
		GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA
		GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA
		GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT
		CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG
		CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC
		CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA
		AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT
		ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA
		AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG
		GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG
		AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG
		ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC
		TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
		AGCAGGTGGCCAGCAGGAACGTCTTCTCATGC
		TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC
		ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: [###]	SEQ ID NR: 218
AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAW	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSNYGM
	YQQKPGQAPRLLIYGAATRATGIPARFSGSGSGTE	HWVRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKG

SEQ ID NR: 1662

SEQ ID NR: 1719

IPS:359644
ISEQ.002
NA
SEQ ID NR: 392
GAAATTGTCTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG
TCTTTGTCCAGGGGAAAGAGCACCCTCTCCT
GCAGGGCCAGTCAGACTATTAGTTACAGTTACT
TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC
CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG
CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA
GACTGGAGCCTGAATGATTTTGCAGTGTATTAC
TCAGCAGTATGGTAGTTCACCGCTCACTTTCGGC
GGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACGGT
GGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCT
GATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTT
GTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAG
GCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC
CAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAG
CAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC
AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG
AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT
CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
AACAGGGGAGAGTGT
NA
SEQ ID NR: 49
CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTG
GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGC
ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGGA
AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
GTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC
CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA
TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGGC
GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC
ACCGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCG
GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT
CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCA
AGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGT
GGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACA
CCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTA
CTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAG
CAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGT
GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA
AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTC
ACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCC
TGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAA
ACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC
TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCA
CGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGT
GGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAA
AGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACC
GTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGG
ACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG
GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAG
AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
GAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGG
GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACC
CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT

IPS.361206	IRES.003	NA	AA
			CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGG
			AGAACAACTACAAGACCACGCCTCCTGGTGCTGG
			ACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCT
			CACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA
			ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT
			GCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
			GTCTCCGGGTAAA
			SEQ ID NR: 336
		AA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSSYLAW
			YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF
			TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEIK
			RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE
			AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
			TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
			GEC
			SEQ ID NR: 337
		NA	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG
			TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT
			GCAGGGCCAGTCAGAGTATTAGTTCAGTTACT
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA
			GACAGGATGCCTGATGATTTTGCAGTGTATTACT
			GTCAGCAGTATGGTAGTTCACCGCTCACTTTTGG
			CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACTGG
			TGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATC
			TGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTT
			TGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
			CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
			GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGC
			ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
			ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGA
			AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTATCATCTATTACA
			GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
			GTCGAGTTATCATATCAGTTAGATCAGTCTAAGA
			ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCTGC
			CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA
			TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGGC
			GTATGGACGTCTGGGGCAAGGGACCACGGTC
			ACCGTCTCTTCAGCTTCCACCAAGGGCCCATCG
			GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT

IPS:39963 ?	ISE1.806	NA	AA
		GAAATTGTGTTGACGACAGTCTCCAGGGCACCCTG	SEQ ID NR: 365 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSSYLAW
		TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF
		GCAGGGCCAGTTCAGTAGTTACAGTTACT	TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEIK
		TAGCCTGGTACCAGTACAAACCTGGCCAGGCTC	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPKE
		CCTGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS
			TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR
			GEC
			SEQ ID NR: 366 CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG
			GTGAAGCCTTCAGAGACCCTGTCCCTCACCTGC
			ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGCAGTGGTTGTT
			ACTACTGGAGCTGGATTCGGCAGCCCACCAGGGA
			AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA

CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA	
GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA	GTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA	
GACTGGAGCCTGATGATTTTGCAGTGTATTACTG	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC	
TCAGCAGTATGGTAGTTCACCGCTCACTTTCGGC	CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA	
GGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACGGT	TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGC	
GGCTGCACCATCTGTCTTTCATCTTCCCGCCATCT	GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC	
GATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTT	ACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCG	
GTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAG	GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT	
GCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC	CTGGGGGCACAGCGGCCTGGCTGCCTGGTCA	
CAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAG	AGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGT	
CAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC	GGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACA	
AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG	CCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTA	
AAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCAT	CTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAG	
CAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC	CAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGT	
AACAGGGGAGAGTGT	GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACA	
	AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTC	
	ACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCC	
	TGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAA	
	ACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCC	
	TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCA	
	CGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGT	
	GGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAA	
	AGCCGTGTGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACC	
	GTTGTGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGG	
	ACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG	
	GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAG	
	AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGA	
	GAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGG	
	GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC	
	CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT	
	CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGG	
	AGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGG	
	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCT	
	CACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA	
	ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT	

	CAGGGCCTGAGCTCGGCCGTCAAAGGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT	SEQ ID NR: 1867	CAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGT GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACT TGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCA CGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAA AGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTAC GTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGG ACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGG ACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCT CACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA	SEQ ID NR: 134	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSYLAW YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISSGGYY WSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDEITTG YYMGGGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
		AA	

IPS-36114	IBD1807	VK	SEQ ID NO: 197	SEQ ID NO: 354	YPNHAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
			GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG	CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTG	
			TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT	GTGAAGCCTTCAGAGACCCTGTCCCTCACCTGC	
			GCAGGGCCAGTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT	ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT	
			TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC	ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGA	
			CCCGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGG	AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTATA	
			CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG	GTGGGAGCACTACTACAACCCGTCCCTCAAGA	
			GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATTAGCA	GTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA	
			GACAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATT	ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC	
			ACT	GTCAACAGTATGGTAGCTCACCTTTCGG	CGGGGACACGGGCTGTGTATTACTGTGTGAGAGA
			CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACGG	TCGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATGGGGGGC	
			TGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATC	GGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTC	
			TGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGT	ACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCG	
			TGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA	GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT	
			GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCT	CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCA	
			CCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGA	AGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGT	
			GCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCA	GGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACA	
			GCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACG	CCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTA	
			AGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCC	CTCCCTCAGCGACTGGTGAGTCGTTCCTTCAG	
			ATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCT	CAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGT	
			TCAACAGGGGAGAGTGT	GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACA	
				AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTC	
				ACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCC	
				TGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAA	
				ACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT	
				GAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCA	
				CGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGT	
				GGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAA	
				AGCCGTGTGAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACC	
				GTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGG	
				ACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG	
				GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAG	
				AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGA	

GAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGG
GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC
CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT
CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGG
AGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGG
ACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCT
CACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA
ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT
GCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
GTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NR. 1165
SEQ ID NR. 2125
EVVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSYSVLAW
YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF
TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEI
KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN
RGEC
SEQ ID NR. 3198
SEQ ID NR. 133
CAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTG
TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCT
GCAGGGCCAGTCAGAGTATTAGTTACAGTTACT
TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTC
CCCAGGCTCCTCATCATGGTGCATCCAGCAGGG
CCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCA
GACAGGAGCCTGAATGATTTTGCAGTGTATTACT
GTCAGCAGTATGGTAGTTCATCGACTCACTTTCGG
CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACTGG
CAGGTGCAGTTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTG
GTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGC
ACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGCAGTGGTGGTT
ACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGA
AGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACA
GTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGA
GTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGA
ACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGC
CGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGTGAGACA
TCGTACGGTAGCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA

TGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATC
TGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGT
TGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCT
CCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGA
GCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCA
GCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACG
AGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCC
ATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCT
TCAACAGGGGAGAGTGT

SEQ ID NR: 1999

EVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSSYLAW

AA

SEQ ID NR: 2126

QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISSGGYY

YQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDF

TLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVEI

GGTATGGAGGTCTGGGGCAAGGACCACGGTC
ACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCG
GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT
CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCA
AGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGT
GGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACA
CCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTA
CTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAG
CAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG
GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA
AGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTC
ACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACCTC
TGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAA
ACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCT
GAGGTCACATGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAA
GACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGAC
GGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCG
CGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTG
GTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGG
CTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCC
AACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACC
ATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCA
CAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAG
CTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG
GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAAC
TACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACAGCGAC
GGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTG
GACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTC
TCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAAC
CACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCG
GGTAAA

SEQ ID NR: 2126

QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISSGGYY

WSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVT

ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDRITIFG

iPS:361229	SC2.007	NA		
			GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCCGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATCCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
			CAACCAGGACATCCTCCTCAAGCTGCTCATTTACT	CTTGAGTGGATGGGGGTGGATCAACCCTGAAAGT
			GGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAGGTTTCAGGGC
			GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA	AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG	ACAGCCTACATGGAACTGAACAGGCTGAGATCT
			TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
			TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA	GCCACGATTTTTGGAATGGTTATTGTACCGTTTG
			AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
			CATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
			GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACT	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
			TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
			TGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
			AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
			ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
			AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
			CTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
			CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
				TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
				CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG
				ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
				GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
				CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
				GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
				GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
				AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
				AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
				AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
				TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
				GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
				GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
				CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
				GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT

TGGATAACGGCCTCCAATCGGGTAACTCCAGG	CTTCCGGAACCGGTGAACTGGTGGAAGTC		
AGAGTCCTCAGAGGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCTCGACCAGCGGCGTGCACACCTCCC		
ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC		
AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG		
CTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC	GGCACCCAGACTACATCTGCAACGTGAATCAC		
CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT		
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG		
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG		
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG		
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC		
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC		
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC		
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT		
	GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC		
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG		
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC		
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC		
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA		
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG		
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT		
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA		
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT		
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG		
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA		
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC		
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA		
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG		
	TAAA		
SEQ ID NR: 1872	SEQ ID NR: 2139		
DRYMTQSPDSLAVSLGERATINCESSQSVLSSSANK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI		
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWIDPDSGGTDYSQKFQG		
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARRA		
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL	TPGMWVFPEDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA		
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT		
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC		
VTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL		

AA

IPS.359685
SC2.109
EN
SEQ ID NR: 468
SEQ ID NR: 359

IPS:36240	SC2.019	NA	AA
		GACATCGTGATGACCCAGATTCTCCAGACTCCCTG	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTTC	GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
		AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL
		CAACCAGGACAGATCCTCTAAGCTGCTCATTTACT	NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
		GGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC	DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
			VTKSFNRGEC
			SEQ ID NR: 1773
			SEQ ID NR: 2130
			SEQ ID NR: 488
			SEQ ID NR: 360
		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYT
		AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC	MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTDYSQRFQG
		AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT	RFTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARES
		ATCCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG	TPGMVVPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
		CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
		GGTGGCACAGACTATTCAGAGGTTTCAGGGC	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
			NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
			LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
			DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRC
			VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
			KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
			FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
			YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
			SLSLSPGK

GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGACAGATTTCA	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG	ACAGCCTACATGGAACTGAACAGGCTGAGATCT	
TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA	GCCACGATTTTTGGAATGGTTATTGTACCGTTTG	
AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
CATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC	
GGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAACT	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG	
TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA	
TGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC	
AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC	
ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	
CTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACAGCAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAAA	

TGAGTCCAAATCTTGTGAAAAAAATCTACACATG
CCCACCGTGTCCTCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NR: 1875

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

SEQ ID NR: 2132

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWIFPGSGGTDYSQKFQGR
FTSTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDAT
FGAVYFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY

AA

SRLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK
SEQ ID NR: 562
SEQ ID NR: 483
IPS:361254
9C3.012
VK

			GACCAAGAATCCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
			CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
			GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG
			CTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
			ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
			TAAA
		SEQ ID NR: 1976	SEQ ID NR: 2133
	AA	DRVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
		NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQKFQGR
		GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	VTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARGAYR
		GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL	RGMDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
		DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
		VTKSFNRGEC	VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
			GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
			PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRCV
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
		SEQ ID NR: 4016	SEQ ID NR: 563
	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
		CAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTGATTTACT	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGCT
		GGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC
		GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCA	AGGTTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
		CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG	ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT
		TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGGGAGAGAG
		TCCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA	GCACGATTTTTGGAAATGGTTATTGGTACGTTTG
		AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT

	CATCTRYCCCCATCTGATGAGCMTTGAAATCT	CCTCAGCCTCCAGCAAGGGCCATGGTCTTCCC
	GGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAACT	CCTGGCACCCTCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
	TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGG	CACAGCGGCCCTGGGCTACCTGGTCAAGGACTA
	TGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG	CTTCCCGAACCGTGTGACGTCGTGGAACTC
	AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCTGGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
	ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
	AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCTTCCAGCAGCTTG
	CTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
	CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
		TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
		CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
		ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
		GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
		ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
		CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
		GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
		GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC
		AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
		AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
		AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
		TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
		GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGCAT
		GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
		CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
		GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
		ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
		GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
		CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
		ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
		CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
		TAAA
	SEQ ID NR: 1077	SEQ ID NR: 2134
AA	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
	NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPDAGGTDYSQRFQG
	GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	RFTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARES
	GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL	TFGMVIVFEDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA

CCTGAAGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGT
GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NO: 1078

SEQ ID NO: 1113

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQG
RVTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARFA
TRGMVWFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
SLSLSPGK

IPS:359669
SC2015
VN
SECVID NR: 468
SECVID NR: 563

EP3570885
SC2.016
NA
AA
SEQ ID NO: 445
SEQ ID NO: 446
SEQ ID NO: 447
SEQ ID NO: 448

TTCTATCCCAGAGAGGCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTTCAAGGACTA	
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC	
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACAGCGGCGTGCACACCTTCCC	
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	ABCAGGGTGGTGACCGTGACCTTCCAGCAGCTTG	
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAAA	
SEQ ID NR. 1998	SEQ ID NR. 2137	
DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI	
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTIDYSQRFQG	
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	RVTMTRDTSISTAYMELNSLRSDDTAVYYCARERAT	
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL	YGMDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS	
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS	
	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN	

GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG TAAA	SEQ ID NR: 1991 SEQ ID NR: 2138		
	AA	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYRTPWTF GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	SEQ ID NR: 411 SEQ ID NR: 568	
	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCAGCTCC AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG AAACCAGGACAGCCTCCTAACTGCTCATTTAC	CAGGTGCAGCTGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC CTTGAGTGGATGGGATGGATCAGCCCTAACAGT	
	IIC1.005		
	2 8219C5401		

TGGACTTCTACCCGAGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGACACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC	
CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT	
GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG	
CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG	
AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC	
TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG	
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA	
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC	
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC	
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGTGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	

			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG TAAA
		SEQ ID NR: 1982	SEQ ID NR: 2139
AA		DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI HWVRQAPGQGLEWMGWISPASGDTSYAQKFQDR VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCARGAIL FGMDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK	
		SEQ ID NR: 412	SEQ ID NR: 569
NA		GACATCCTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG TCTGTGTCTTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC AACAATAAGAACTACTTAGCCTTGGTACCAACAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTAC TGGGCATCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATGGTA CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG AAATCAAACGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC TGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG GCCACGATTTTTGGAAGTGCTTATTGTACCATTTG ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCAGCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG

		CCTGCGAAGTCACCATCAGGGCTGAGCTGC CGGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	GGCACCAGACTACATCTGCAACGTGAATCAC AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGG ACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG TAAA	SEQ ID NO: 1346	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
			SEQ ID NO: 1345	MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSNYY WGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARERFD YWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			AA	

IPS:361293
IIC1.006
NA
AA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
SEQ ID NO: 1964
DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLLSSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
SEQ ID NO: 1965
GACATCGTGATGACCCAGTCCCAGTTCCTGAGCGTGACCGTGGGCGAGAAGGTGACCATCAGCTGCAAGAGCAGCCAGAGCGTGCTGTACAGCAGCAACCAGAAGAACTACCTGGCCTGGTACCAGCAGAAGCCCGGCCAGAGCCCCAAGCTGCTGATCTACTGGACCAGCACCAGAGAGAGCGGCGTGCCCGACAGATTCAGCGGCAGCGGCAGCGGCACCGACTTCACCCTGACCATCAGCAGCGTGCAGGCCGAGGACCTGGCCGTGTACTACTGCCAGCAGTACTACAGCACCCCCTACACCTTCGGCGGCGGCACCAAGCTGGAGATCAAG
SEQ ID NO: 1966
QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTSYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREAIWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 1967
CAGGTGCCGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGAAGAAGCCCGGCAGCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACACCTTCACCGGCTACTACATGCACTGGGTGCGCCAGGCCCCCGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGCTGGATCAGCCCCAACAGCGGCGACACCAGCTACGCCCAGAAGTTCCAGGGCCGCGTGACCATGACCCGCGACACCAGCATCAGCACCGCCTACATGGAGCTGAGCCGCCTGCGCAGCGACGACACCGCCGTGTACTTCTGCGCCCGCGAGGCCATCTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGCACCCTGGTGACCGTGAGCAGCGCCAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTCCCCCTGGCCCCCAGCAGCAAGAGCACCAGCGGCGGCACCGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTGAAGGACTACTTCCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCCGCCGTGCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCAGCAGCAGCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCCAAGAGCTGCGACAAGACCCACACCTGCCCCCCCTGCCCCGCCCCCGAGCTGCTGGGCGGCCCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGCACCCCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGACCCCGAGGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAGCAGTACGGCAGCACCTACCGCTGCGTGAGCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGAGCAACAAGGCCCTGCCCGCCCCCATCGAGAAAACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCCCGCGAGCCCCAGGTGTACACCCTGCCCCCCAGCCGCGACGAGCTGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTGAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAACGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCCGTGCTGGACAGCGACGGCAGCTTCTTCCTGTACAGCAAGCTGACCGTGGACAAGAGCCGCTGGCAGCAGGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTGAGCCTGAGCCCCGGCAAGTGA
SEQ ID NO: 1968
QVPLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTSYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREAIWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 1969
CAGGTGCCGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGAAGAAGCCCGGCAGCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACACCTTCACCGGCTACTACATGCACTGGGTGCGCCAGGCCCCCGGCCAGGGCCTGGAGTGGATGGGCTGGATCAGCCCCAACAGCGGCGACACCAGCTACGCCCAGAAGTTCCAGGGCCGCGTGACCATGACCCGCGACACCAGCATCAGCACCGCCTACATGGAGCTGAGCCGCCTGCGCAGCGACGACACCGCCGTGTACTTCTGCGCCCGCGAGGCCATCTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGCACCCTGGTGACCGTGAGCAGCGCCAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTCCCCCTGGCCCCCAGCAGCAAGAGCACCAGCGGCGGCACCGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTGAAGGACTACTTCCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCCGCCGTGCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCAGCAGCAGCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCCAAGAGCTGCGACAAGACCCACACCTGCCCCCCCTGCCCCGCCCCCGAGCTGCTGGGCGGCCCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGCACCCCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGACCCCGAGGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAGCAGTACGGCAGCACCTACCGCTGCGTGAGCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGAGCAACAAGGCCCTGCCCGCCCCCATCGAGAAAACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCCCGCGAGCCCCAGGTGTACACCCTGCCCCCCAGCCGCGACGAGCTGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTGAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAACGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCCGTGCTGGACAGCGACGGCAGCTTCTTCCTGTACAGCAAGCTGACCGTGGACAAGAGCCGCTGGCAGCAGGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTGAGCCTGAGCCCCGGCAAGTGA

		AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT
		TCATCTTCCCCCCATCTGATGCAGTTGAAATC
		TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAAC
		TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG
		GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG
		GAGAGTGTCACAGGAGGACAGCAAGGACAG
		CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG
		CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
		CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC
		CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

	SEQ ID NR: 1085
AA	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKASQSVLSSSNNK
	NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG
	SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF

	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGC
	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
	GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
	TAAA

	SEQ ID NR: 2142
AA	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCEASGYTFTGYYI
	HWVRQAPGQGLEWMGWIFPGSGDTSYAQKFQDR
	VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCTREAH

ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC		
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC		
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT		
GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC		
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG		
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC		
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC		
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA		
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCGGGAAGAGAT		
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT		
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA		
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT		
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG		
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA		
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC		
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCA		
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG		
TAAA		
SECV ID NR: 1986		SECV ID NR: 2143
DIVMTQSPDALSVSLGERATINCKSSQSVLSSANK		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG		IHWVRQAPGQGLEWMGRINPASGGTSYAQKFQDR
SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF		VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTREATI
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC		FGMLIVFTDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS		SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS		GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
PVTKSFNRGEC		VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
	AA	GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
		PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
		SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
		AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
		YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
		SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
		LSLSPGK
	SECV ID NR: 446	SECV ID NR: 573

iPS.36130l	11C1.008	NA		
			GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCCGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG	ATACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGTGTGGATGGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT
			TGGACTTCTACCCGAGATTCCGGGGTCCCTGAC	GGTGACACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT
			GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG
			AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
			TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
			TGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
			TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
			GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
			CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
			CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
			CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
			CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTT
				TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
				CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG
				ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
				GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
				CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
				GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
				GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
				AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
				AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
				AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
				TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
				GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
				GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
				CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
				GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT

EP3570885 H01L 09

NA

SEQ ID NR: 1997

GACATCGTGATGACTCAGTCTCCAGACTCCCTG
GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC
TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC
AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG
AAACCAGGACAGCCTCCTAAACTGCTCATTTAC
TGGACTTCTACCCGGGAATCCGGGTCCCTGAC
CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC
ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGATT
GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATGGTA
CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG
AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC
TGGAACTGCTCCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG

AA

SEQ ID NR: 417

DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG
SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS
PVTKSFNRGEC

SEQ ID NR: 2144

QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGDTSYAQKFQDR
VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCAREAT
FGMLIYPPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

SEQ ID NR: 524

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
AAGGCTTCTGGATACACCTTCACTGGCTACTAT
ATACACTGGGTGCGCCAGGCCCCTGGACAAGGG
CTTGAGTGGATGGGGTGGATCAGCCCTAACAGT
GGTGGAACAAGCTATGCACAGAAGTTCCAGGAC
AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
GACGACACGGCCGTGTATTCTGTGGCGAGAGAG
GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG
ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
CCTGGCACGCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA

GTGGATAACGCCTTCAATCGGATAACTCCAG	CTTCCCGAACTGGTGGATGGTTCCTGGAACTC	
GAGAGTGCTCAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGCCGCCTGACCAGCGCGTGCACACCTTCCC	
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTATG	AGCAGCGTGGTGACCGTTCCCTCCAGCAGCTTG	
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAAA	
SEQ ID NR: 1888	SEQ ID NR: 2143	
DRVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSANK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI	
KYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETSYAQKFQDR	
SGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	VTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYFCARFAY	
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	RGMLVPFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS	
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS	
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN	
PVTKSFNRGEC	VNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL	

IPSJ61305
IICL018
EN
SEQ ID NR. 416
SEQ ID NR. 335
GACATCGTTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG
TCTGTGTCTTTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC
TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC
AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAACAG
AAACCAGGACAGCCTCCTAACTGCTCATTTAC
TGGACTTCTACCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC
ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT
GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATTCTGTA
CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG
AAATCAAACGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCT
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT
GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
ATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACGCTAACAGT
GGTGACACAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
GACGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGAG
GCCACGGATTTTTGGAGTGGTTATTACCATTTG
ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGC
CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC

			AGCGTCCTCATCCTTCCTGCAACCAGGACTGGCTG
			AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
			AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
			TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
			GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATT
			GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
			CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
			GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
			ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCTCTGTCTCCGGG
			TAAA
		SEQ ID NR: 1958	SEQ ID NR: 2146
	AA	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCEASGYTFTGYYI
		NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGETTSYAQKFQDR
		SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCARGATI
		GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	FGMLIVPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
		KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		PVTKSFNRGEC	VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
			GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
			PEVEFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCV
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCAVSNKALPAPIEKTISK
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
		SEQ ID NR: 419	SEQ ID NR: 576
	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTTC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGA
		AAACCAGGACAGTCCTCTAAGCTGCTCATTTACT	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGAAAGT
		GGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAAGTTTCAGGGC

GATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGACAGATTTCA	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG	ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT	
TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTAC	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA	GCCACGATTTTTGGAATGGTTATTGTACCGTTTG	
AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
CATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC	
GGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAACTT	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG	
TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA	
TGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC	
AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC	
ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	
CTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACAGCAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAAA	

EP3570885
DH12.003
NA
AA
SEQ ID NR: 1998
SEQ ID NR: 2147
SEQ ID NR: 430
SEQ ID NR: 577

TGAGTCCAAATCTTGTGAAAAAAATCTACACATG
CCCACCGTGTGCCAGGCACCTGAACTCCTTGGGGGG
ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NR: 1991

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

SEQ ID NR: 2148

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWINPESGGTDYSQRFQGR
FTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDAT
FGMVVFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY

AA

			SRLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
		SEQ ID NO: 421	SEQ ID NO: 572
		GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGTCTGTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGGTG
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAACTGCAAG	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAG
		TCCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACTCCAGCTCCTAC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTATATG
		AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAGAAA	CACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGA
		AAACCAGGACATCCTCCTTACTGGGCATCCACCGGGAA	CTTGAGTGGATGGGGTGGATCAACCCTGACAGTGGT
		GGGCATCTACCCTGGGAATCCGGGGTCCCTGACC	GGTGGCACAGACTATTCCAGAGGTTTCAGGGGC
		GATTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCA	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
		CTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATG	ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT
		TGGCAGTTTTTTACTGTCAACAATATTATAGTACT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGTGAGAGAG
		TCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGA	GCCATGATTTTTGGAATGGTTATTGGTACGGTTTG
		AATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
		CATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
		GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACT	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGC
		TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
		TGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
		AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGC	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
		ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGC	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
		AAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCC	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
		TGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
		GTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTT
			TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
			CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
			ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
			GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
			ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
			CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
			GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
			GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
			AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
			AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
			AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
			TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
			GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT

EP3570885B1

			GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
			CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
			GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
			ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
			TAAA
		SEQ ID NR: 1992	SEQ ID NR: 2149
	AA	DRVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
		NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTDYSQRFQGR
		GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	VTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARRAI
		GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL	FGMVVPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
		NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK	SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
		DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP	GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		VTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
			GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
			PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRCV
			SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
			AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
			YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
			SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
			LSLSPGK
		SEQ ID NR: 423	SEQ ID NR: 579
	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACATAGCTTGGTACCAGCAG	ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGA
		AAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGGAAACGT
		TGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGGCACAGACTATTCACAGAGGTTTCAGGGC
		CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
		ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGATCT
		GTGGCAGTTTATTACTGTCAACAATATTATAGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGGGAGTAGG
		CTCCGTTCGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGGTTATTGGTACGTTC
		AAATCAAACGAACTGGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT

TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCAACTGACCAAGGAGCCATGGGTCTTCCC	
TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG	
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCTGGCCTCTGGGCTACCTGGTCAAGGACTA	
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCGAACCGTGGTGACGTGTCGTGGAACTC	
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCTGGACCAGCGAGCGTGCACACCTTCCC	
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTEAGGACTCTACTCCCTC	
CAAAGCAGATACGAGAAACACAAAGTCTACG	ABCAGCGTGGTGACGTGCCTTCCAGCAGCTTG	
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CGCCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGGAGGGGAATGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAA	
SEQ ID NR: 1665	SEQ ID NR: 2156	
EIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI	
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS	HWVRQAPGQGLEWMGWINPFSGGTDYSQRFQGR	
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ	VTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYYCARELAT	
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL	FGMSVLPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS	

CCTGAAGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NR: 1994

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGS
GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTFGQ
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLL
NNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

AA

SEQ ID NR: 234

SEQ ID NR: 2151

QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWISPFSGGTHYSQRFQG
VTMTRDISISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARGATI
PGMVVFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL
GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

SEQ ID NR: 383

iPS:361330			
12H11.002			
NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCCGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
	TCTGTGTCTCTGGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
	TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
	AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
	AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGGGTGGATAAGCCCTAACCAA
	TGGACTTCTACCCGAGATTCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
	CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
	ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
	GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
	CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG
	AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
	TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
	TGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
	TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
	GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
	GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
	CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
	CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
	CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
		TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
		CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG
		ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
		GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
		ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
		CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
		GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
		GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
		AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
		AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
		AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
		TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
		GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
		GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
		CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
		GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT

	GTGGATAACGRCCTTCAATCGGTAACRCCAG	CTTCCGGAACGTGGTGAACTGGTGGAAGTC
	GAGAGTGTCAGAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCTGACCAGCGCGTGCACACCTTCCC
	CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCTACAGTCCTGAGGACTCTACTCCTC
	CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTATG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACTCTACATCTGCAACGTGAATCAC
	CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
		TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
		CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
		ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
		GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
		ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
		CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
		GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
		GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
		AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
		AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
		AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
		TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
		GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG
		GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
		CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
		GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
		ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
		GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
		CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
		ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
		CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
		TAAA
	SEQ ID NR: 1896	SEQ ID NR: 2193
AA	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCEASGYTFTGYYI
	NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNQGDTNYAQKFQD
	SGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARGA
	GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	TPFGMLIVPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
	LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
	KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
	PVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL

IPS.30144
12811.004
EN
SEQ ID NO: 426
SEQ ID NO: 383

			AGCGTCCTCATCCTTCCTGCACCAGGACTGGCTG
			AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
			AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
			TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
			GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATT
			GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
			CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
			GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
			ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCTCTGTCTCCGGG
			TAAA
		SEQ ID NR: 1997	SEQ ID NR: 2154
		DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPFVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
		NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGGTNYAQKFQD
		SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTREA
		GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	TPGMLYPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
		LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
		KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		PVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
			LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
			DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
			VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
			KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
			FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
			YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
			SLSLSPGK
		SEQ ID NR: 427	SEQ ID NR: 586
		GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTTC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTTCGTCGCCATGCGCCTGGACGAAGGG
		AAACCAGGACAGTCCCCTAAACTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATAACGCCTAACAAT
		TGGGCTTCTACCGGGAGTCCCGGGTTCCTGAC	GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTCCAGGGC

CGATTCAGTGGCAGCGGTCTGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC	
ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT	
GTGGCTGTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG	
CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG	
AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT	
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC	
TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG	
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA	
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC	
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC	
CACCTACAGCCTCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAAA	

TGAGTCCAAATCTTGTGAAAAAAATCTACACATG
CCCACCGTGTGCTCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NR: 1999

DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG
SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS
PVTKSFNRGEC

AA

SEQ ID NR: 2156

QVELVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWISPNNGDTNYAQKFQD
RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARGA
TRGMLVPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKG
FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL

			GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
			CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
			GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
			ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
			TAAA
		SEQ ID NR: 2000	SEQ ID NR: 2167
	AA	DRVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVQLVQSGAEVKLPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
		NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRDSGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNQGDTNYAQKFQD
		SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTRFA
		GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	TPGMLTPPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
		LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
		KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		PVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
			LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
			DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
			VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
			KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
			FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
			YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
			SLSLSPGK
		SEQ ID NR: 438	SEQ ID NR: 587
	NA	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		TCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATAACACTGGGTTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
		AAACCAGGACAGCCTCCTAACTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACGCTAACAAT
		TGGACTTCTACCCGGAGATTCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
		CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
		ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGGAGCCTGAGATCT
		GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGTAGGAGACAG
		CTCCCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAAATGGTTATTGGTACATTTG
		AAATCAAACGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCTT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT

TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGTCCTCCAACTGAAGGAGCCATCAGGTTTCCC	
TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG	
TTCTATCCCAGAGACGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCCGCCTCTGGGCTACCTGGTCAAGGACTA	
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCGAACCGGTGACGTGTCGTGGAACTC	
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCTGGACCAGCGAGCGTGCACACCTTCCC	
CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC	
CAAAGCAGATACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCTTCCAGCAGCTTG	
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC	
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT	
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG	
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG	
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG	
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC	
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC	
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	
	GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC	
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG	
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT	
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA	
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT	
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG	
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
	CAAGAGCAGGTGGCAGGAGGGGAATGTCTTCTC	
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA	
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
	TAAA	
SEQ ID NR. 2068	SEQ ID NR. 2158	
EIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVELVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY	AA
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG	MWVRQAPGQGLEWMGWISPYNGETNYAQKFQD	
SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCTREA	
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	THGMEVFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA	

CTTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC	SEQ ID NR: 2082	SEQ ID NR: 2149	
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT	DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI	
GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC	NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNQGGTNYAQKFQD	
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG	SGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAREA	
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC	GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	TFGMELVPPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA	
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC	LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT	
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA	KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC	
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG	PVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL	
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT		LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE	
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA		DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRC	
GTGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT		VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS	
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG		KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG	
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA		FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL	
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC		YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK	
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA		SLSLSPGK	
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG			
TAA	SEQ ID NR: 432	SEQ ID NR: 389	

AA

iPS.36138	12H11.010	NA		
			GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCCGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			TCTGTGTCTCTGGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATCCAGCTCC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATACACTGGGTGCGTCAGGCCCCTGGACAAGGG
			AAACCAGGACAGCCTCCTAACCTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGGGTGGATAAGCCCTAACAAT
			TGGACTTCTACCCGAGAATCCGGGGTCCCTGAC	GGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC
			CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC
			ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
			GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG
			CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG
			AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
			TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC
			TGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG
			TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA
			GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC
			GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC
			CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
			CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
			CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC
			CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTT
				TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
				CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG
				ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAG
				GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
				CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
				GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
				GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
				AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
				AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
				AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
				TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
				GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
				GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
				CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
				GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT

	GTGGATAACCGCCTTCAATCGGTAACTCCAG	CTTCCGGAACTGGTGAATGGTGTCGTGGAACTC
	GAGAGTGTCAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGCGCCTCAACCAGCGCGTGCACACCTTCCC
	CACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC
	CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTATG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACTCTACATCTGCAACGTGAATCAC
	CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT
		TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG
		CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
		ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
		GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
		ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
		CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
		GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
		GAGGAGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTC
		AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
		AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
		AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
		TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
		GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATG
		GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
		CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
		GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
		ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
		GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
		CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
		ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
		CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
		TAAA
	SEQ ID NR: 2004	SEQ ID NR: 2161
AA	DRVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCEASGYTFTGYYI
	NYLAWYQQKPGQPPNLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPNQGDTNYAQEFQD
	SGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYYCQQYYGTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARFA
	GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLASGTASVVC	TFGMELTYPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
	LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
	KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
	PVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL

IPS-30391
12H11.H2
VK
SEQ ID NO: 434
SEQ ID NO: 597

			AGCGTCCTCATCCTTCCTGCACCAGGACTGGCTG
			AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
			AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
			TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
			GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
			GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
			CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
			GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
			ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
			CTACACGCAGAAGAGCCTCTCTCTGTCTCCGGG
			TAAA
		SEQ ID NR: 2163	
		SEQ ID NR: 2163	
		DIVMTQSPDSLSVSLGERATINCKSSQSVLSSSNNK	QVPLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
		NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG	HWVRQAPGQGLEWMGWISPYNGETNYAQKFQD
		SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYRTPWTF	RVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARDA
		GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC	TPGMLIVPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
		LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS	PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
		KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
		PVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
			LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
			DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
			VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
			KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
			FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL
			YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
			SLSLSPGK
		SEQ ID NR: 435	
		SEQ ID NR: 435	
		GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		GCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAAC	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		TGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATTCCAGCTTC	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAG	ATGCACTGGGTGCGCCAGGCCCCTGGACAAGGG
		AAACCAGGACAGCCTCCTAAACTGCTCATTTAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATAAACGCCTACAACGGA
		TGGACTTCTACCGGGAGTTCCGGGGTCCCTGAC	GGTGAAACAAACTATGCACAGAAGTTCCAGGGC

CGATTCAGTGGCAGCGGTCTGGACAGATTTC	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGC		
ACTCTCACCATCAACAGCCTGCAGGCTGAAGAT	ACAGCCTATATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT		
GTGGCTGTTTATTACTGTCAGCAATATTATCGTA	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAG		
CTCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGG	GCCACGATTTTTGGAATGCTTATTGTACCATTTG		
AAATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCT	ACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT		
TCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATC	CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC		
TGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAAC	CCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG		
TTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG	CACAGCGGCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA		
GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAG	CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTC		
GAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAG	AGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCC		
CACCTACAGCCTCAGCACCCTGACGCTGAG	GGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC		
CAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACG	AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG		
CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC	GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCAC		
CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	AAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT		
	TGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATG		
	CCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGG		
	ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG		
	GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC		
	ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC		
	CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC		
	GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT		
	GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC		
	AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG		
	AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC		
	AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC		
	TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA		
	GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT		
	GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT		
	CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA		
	GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT		
	ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG		
	GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA		
	CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC		
	ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA		
	CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG		
	TAAA		

TGAGTCCAAATCTTGTGAAAAAAATCTACACATG
CCCACCGTGTGCTCAGCACCTGAACTCCTGGGGGG
ACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAG
GACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC
CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGC
GTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGT
GAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTG
AATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAC
AAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC
TCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA
GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGAT
GACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT
CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA
GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACT
ACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG
GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGA
CAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC
ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA
CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG
TAAA

SEQ ID NO: 2167

SEQ ID NO: 2164

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCESSQSVLSSSNNK
NYLAWYQQKPGQPPKLLIYWTSTRESGVPDRFSG
SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPWTF
GQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC
LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSS
PVTKSFNRGEC

SEQ ID NO: 2166

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYI
HWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGGTNYAQKFQD
RVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARES
TTGMLWPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA
PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT
SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE
DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRC
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG
FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL

AA

EP3570885
2025.03.31
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK
SLSLSPGK
SEQ ID NO: 436
SEQ ID NO: 437

			ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
			GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
			GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
			CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
			GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
			GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
			CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
			GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 2005		SEQ ID NR: 2165
	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSQTVNW	AA	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCEASGYTFTGYY
	YQQLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS		MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ
	ASLAISGLQSEDEADYYCATFDDSLSGPVFGGGTK		GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
	LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD		GDYVWGTYRPHYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST
	FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY		KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
	AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV		VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
	APTECS		SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
			TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
			LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
			LHNHYTQKSLSLSPGK
	SEQ ID NR: 435		SEQ ID NR: 595
	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCTG	NA	CAGATGCAGGTGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
	GGACCCCTGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT		AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
	CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTCAAACTG		AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
	TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC		ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
	CCAAACTCCTCATCTATAATAATCAGCGGCC		CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
	CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA		GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
	GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGCCATCAGTGGG		AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT
	CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTCTGTG		ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT
	CAACATTCGATGAAAGCCTGCAAGGTTCCGGTAT		GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
	TCGGCGGAGGGACAAGCTGACCGTCCTAGGTC		GAGGATTACGTTTGGGGTTCTTATCCTCCCTCAC
	AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC		TACTACGGCATGGACGTCTGGGGCCAAGGG

GCCCTCCTGAAGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	ACCAGGTCACCGTCCTCCTCAGCCTCCACCAAG	
CAGACTGGTGGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACGCCTCCTCCA	
GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	AGAGCACTCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGCCT	
CAGCCCCGTCAAGGCGGAGTGGAGACCACTACC	GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA	
ACCCTCAAACAAAGCAACAAGTACGCGGCC	CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG	
CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG	GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC	
GAAGTCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC	AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT	
GCATGAAGGGAGCACCGTGGAAGAAGACAGTGG	GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT	
CCCTACGAATTCA	CTGCATCGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA	
	GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA	
	CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC	
	TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC	
	CCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC	
	CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC	
	GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	
	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC	
	AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAG	
	CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG	
	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA	
	GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC	
	CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA	
	GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC	
	ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA	
	GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA	
	GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
	CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC	
	GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA	
	GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG	
	CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT	
	GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC	
	CTCTCCCTGTCTCCGGTAAA	
SEQ ID NR: 2006	SEQ ID NR: 2166	
QSVFLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSQTVNW	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY	
YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS	MHWVRQAPGQGLEWMGWISPNSGGTNYAQKFQ	
ASLAISGLQSEDEADYYCATFDDSLSGPVFGGGTK	GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG	
LTVLGQPSAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD	GDYYWGTYRHHYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST	

GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAG
CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
ATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCA
GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 2166

SEQ ID NR: 2167

QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYW
YQHLPGTAPKLLIYRNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS
ASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSLSGPVFGGGTK
LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD
FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY
AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV
APTECS

SEQ ID NR: 2167

QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ
GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
GDYYWGQTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE
QYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ
VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
LHNHYTQKSLSLSPGK

SEQ ID NR: 2167

iPS:361424			
2C2.005.004			
NA	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG	CAGATGCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG	
	GGACCCCCCTGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC	
	CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATG	AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT	
	TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC	ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG	
	CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT	
	CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC	
	GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTTGCCATCAGTGGG	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT	
	CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT	
	CAACATTCGATGAAAGCCTGCAAGGTCCGGTAT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG	
	TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC	GGGGATTACGGTTTGGGGGACTTTATCGGCCTCAC	
	AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC	TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG	
	GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG	
	CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA	
	GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT	
	CAGCCCCGTCAAGGCGGAGTGGAGACCACCAC	GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA	
	ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGC	CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG	
	CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG	GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC	
	GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC	AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT	
	GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGG	GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT	
	CCCCTACAGAATGTTCA	CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA	
		GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA	
		CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC	
		TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC	
		CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC	
		CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC	
		GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	
		TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC	
		AAGACAAAGCCGCGTGTGAGGAGCAGTACGGCAG	
		CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG	
		CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA	
		GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC	
		CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA	
		GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC	
		ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA	
		GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA	
		GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG	

		CAGCTGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
		GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
		GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
		CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
		GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
		CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 2011	SEQ ID NR: 2165
AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVNW	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
	YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS	MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ
	ASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSLQGPVFGGGTK	GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
	LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD	GDYYWGQTTVTVSSAST
	FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY	KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
	AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV	VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
	APTECS	SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
		TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
		CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
		EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
		ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
		VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
		LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
		LHNHYTQKSLSLSPGK
	SEQ ID NR: 441	SEQ ID NR: 595
NA	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTCG	CAGATCCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTG
	GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
	CTGGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATTAT	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
	TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC	ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
	CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
	CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
	GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGCCATCAGTGGG	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT
	CTCCAGGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
	CAACATTCGATGACAGCCTGAATGGTCCGGTAT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
	TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC	GGGGATTACGTTTGGGGGACTTATCGGCCTCAC
	AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC	TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG
	GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG
	CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTATCCG	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA
	GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT

CAGCCCAGTCAAGGCGGAGTGGAGAGCAACCAC	GCTGGTCAAGAACTACTTCCCGAACGTGA	
ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGGCGGC	CGGTGCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG	
CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG	GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC	
GAAGTTCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGCTCAC	AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT	
GCATGAATGGCATGCAGCCGTGGAGAAGACAGTGG	GCCCTCCAGCACACTTGGGCACCTCAAGAACTACAT	
CCCCTACAGAATGTTCA	CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA	
	GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA	
	CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC	
	TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC	
	CCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC	
	CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC	
	GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	
	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC	
	AAGACAAAGCCGCGGTGAGGAGCAGTACGGCAG	
	CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG	
	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA	
	GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC	
	CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA	
	GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC	
	ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA	
	GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA	
	GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
	CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC	
	GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA	
	GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG	
	CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAG	
	GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT	
	CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
SEQ ID NO: 2012	SEQ ID NO: 2169	
QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSQTVNW	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY	
YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS	MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ	
ASLAISGLQSEDEADYFCATFDDSLNGPVFGGGTK	GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG	
LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD	GDYVWGTYRRHYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST	
FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY	KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT	
AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV	VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS	
APTECS	SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH	

IPS_361436
EC_085_066
EN
SEQ ID NR: 445
SEQ ID NR: 599

			CAGGTACGGTTGGTCAGGGTCCTCAACGGTCCTG
			CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
			GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
			CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
			GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
			ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
			GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
			GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
			CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
			GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
			GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
			CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
			GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
			CTCTCCCTGTCTCCGGTAAA
		SEQ ID NR: 2113	
	AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYW YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS ASLAISGLQSEDEADYFCATFDDSLNGPVFGGGTK LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV APTECS	SEQ ID NR: 441	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG
			GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT
			CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATTACTG
			TAAACTGGTACCAGCACCTCCAGGAACGGCCC
			CTAAACTCTCATCTATACTAATAATCGACGCCCG
			CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA
			CAGATGCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			AAGGCTTCCGCGATACACCTTCACCGGCTACTAT
			ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
			CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
			GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
	2C1.005.007		
	IPS:36142		

GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTTGCCATCAGTGGG	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT	
CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT	
CAACATTCGATGAAAGCCTGAATGGTCCGGTAT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG	
TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC	GGGGATTACGTTTGGGGACTTATCGGCCTCAC	
AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC	TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG	
GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG	
CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA	
GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT	
CAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC	GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA	
ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGC	CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG	
CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG	GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC	
GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC	AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT	
GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG	GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT	
CCCCTACAGAATGTTCA	CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA	
	GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA	
	CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC	
	TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC	
	CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC	
	CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC	
	GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	
	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC	
	AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAG	
	CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG	
	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA	
	GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC	
	CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA	
	GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC	
	ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA	
	GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA	
	GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
	CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC	
	GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTA	
	GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG	
	CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT	
	GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC	
	CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	

EP3570885B1
EC2005008
NA
AA
SEQ ID NR: 2014
QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW
YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS
ASLAISGLQSEDEADYFCATFDDSLNGPVFGGGTK
LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD
FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY
AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV
APTECS
SEQ ID NR: 444
CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTCG
GGAACCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT
CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG
TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC
CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGCC
CTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA
GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGCCATCAGTGGG
CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG
CAACATTCGATGACAGCCTGAACGGTCCGGTAT
TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC
AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC
GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC
CACACTGGTGTGTCTCATAATGACTTCTACCCG
GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG
CAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC
ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGC
CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG
GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC
GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG
CCCCTACAGAATGTTCA
SEQ ID NR: 445
CAGATCCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACACCTACAACGGT
GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT
ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCT
GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
GGGGATTACGTTTGGGGTAGCTTATCGGCCTCAC
TACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG
ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG
GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA
AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT
GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA
CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG
GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCT
AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT
GCCTTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT
CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA

GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA
CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC
TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC
CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC
GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAG
CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR: 2015

QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW
YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS
ASLAISGLQSEDEADYFCATFDDSLQGPVFGGGTK
LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD
FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY
AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV
APTECS

SEQ ID NR: 2172

QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ
GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
GDYWGQGTLVTVSSAST
KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTH
TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE
EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPA

EP3570885
EC2.0053009
VK
SEQ ID NR: 445
CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG
GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT
CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG
TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC
CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGCC
CTTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA
GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTCAGTCAGGG
CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG
CAACATTCGATGACAGCCTGAGTGGTTCGGTAT
TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC
AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC
GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC
CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG
GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG
CAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC
ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGC
CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG
GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC
GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG
CCTCTACAGAAATGTTCA
SEQ ID NR: 662
CAGATGCAGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
AAGGCTTCCGTCATACACCTTCACCGGCTACTAT
ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT
ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT
GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
GGGGATTACGTTTGGGGTAGCTATCGTCCCTTC
TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG
ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG
GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA
AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT
GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA
CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG
GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC
AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT
GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT
CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAA
GTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA
CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC
TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC
CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGACGTG
GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAG
CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
GTCCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC

			ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
			GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
			GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
			CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
			GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
			GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
			CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
			GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 2016		SEQ ID NR: 2173
AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW	NA	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGGGTCTG
	YQQLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS		GGACCCCTGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT
	ASLAISGLQSEDEADYYCATFDDSLSGPVFGGGTK		CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG
	LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD		TAAACTGGTACCAGCACCTCCAGGAACGGCCC
	FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY		CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGCC
	AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV		CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA
	APTECS		GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTCGCCATCAGTGGG
			CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG
			CAACATTCGATGACAGCCTGAATGGCTCCGGTAT
			TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC
			AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC
	SEQ ID NR: 446		SEQ ID NR: 603
	CAGATGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG		CAGATGCAGGTGGTTCAGTCTGGGGCTGAGGTG
	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC		AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
	AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT		AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
	ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG		ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT		CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
	GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC		GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT		AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT
	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT		ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT
	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG		GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
	GAGGATTACGTTTGGGGTTCTTATCCTCCCTCAC		GAGGATTACGTTTGGGGTTCTTATCCTCCCTCAC
	TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGA		TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGA

	GCCCTCCTGAAGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	ACCAGGTCACCGTCCTCGAGCCTCCACCAAG
	CAGACTGGTGGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACGCCTCCTCCA
	GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	AGAGCACTCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGCCT
	CAGCCCCGTCAAGGCGGAGTGGAGACCCACTAC	GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA
	ACCCTCCAAACAAAGCAACAAGTACGCGGCC	CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCTGACCAGCG
	CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG	GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC
	GAAGTCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC	AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT
	GCATGAAGGGAGCACCGTGGAAGAAGACAGTGG	GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT
	CCCTACGAATTCA	CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA
		GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA
		CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC
		TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
		CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC
		CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC
		GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
		TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
		AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGCCAG
		CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
		CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
		GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
		CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
		GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
		ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
		GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
		GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
		CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
		GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
		GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
		CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
		GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
		CTCTCCCTGTCTCCGGTAAA
	SEQ ID NR: 2017	SEQ ID NR: 2174
AA	QSVFLFPPKAASGTPKQRVTTLGCLVKGYFPEPVTVSWNSGSLTSGVHTFPSVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG GDYYWGTYRHHYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST

	EP3561466	
	2021005011	
	NA	
FYRGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV APTECS	SEQ ID NO: 417	KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA LHNHYTQKSLSLSPGK
	SEQ ID NO: 418	CAGGTCTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG GGACCCCCGGGCAGAAGGTCACCATCTCTTGTT CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGC CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGG CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG CAAGATTGGATAGCAGCCTGAATGGTCCTATT TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC AGCCCCGGTCAAGGCGGAGTGGAGGAGCCTCTTC ACCCTCCAAACAAAGCAACAAGTACGCGGCC AGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGTTCA	NA

			GTGAGCCATGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC
			TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
			AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAG
			CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG
			CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA
			GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC
			CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA
			GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC
			ATCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA
			GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA
			GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG
			CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
			GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
			GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
			CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
			GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2018	SEQ ID NR: 2178
	AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW YQQLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS ASLAISGLQSEDEADYYCATFDDSLNGPVFGGGTK LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV APTECS	SEQ ID NR: 448 QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG GDYYWGTYRRFLYYGMDVWGQGTTVTVSSASS KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPM LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA LHNHYTQKSLSLSPGK SEQ ID NR: 608
	NA	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG GGACCCCCGGGAGATCAGTCAATCTCTTGTT CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATG	CAGATCCAGGTGCAGTGCTGCAGTCTGGAGCTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGC AAGGCTTCTGGGATACACCTTCACCGGCTACTAT

TAAACTGGTACCAGCACCTCCCAGGAACGGCCC	ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG	
CCAAACTCCTCATCTTATTAATAATCAGCGGC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT	
CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC	
GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTTGCCATCAGTGGG	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT	
CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT	
CAACATTCGATAGCAGCCTGAATGCTCCGGTAT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG	
TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC	GGGGATTACGTTTGGGGGACTTATCGGCCTCAC	
AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC	TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG	
GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG	
CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCTCCTCCA	
GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT	
CAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC	GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA	
ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGC	CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG	
CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG	GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC	
GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC	AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT	
GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG	GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT	
CCCCTACAGAATGTTCA	CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA	
	GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA	
	CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC	
	TGAACTCCTGGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC	
	CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC	
	CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACG	
	GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	
	TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC	
	AAGACAAAGCCGTGTGAGGAGCAGTACGGCAG	
	CACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG	
	CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA	
	GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC	
	CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA	
	GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC	
	ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA	
	GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA	
	GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
	CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC	
	GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA	
	GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG	

			CAGGGAACGTCTTCTCCATGCTCCGTGATGCAT
			GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2319	SEQ ID NR: 2176
		QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYW	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
		YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS	MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ
		ASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSLNAPVFGGGTK	GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
		LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD	GDYYWGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
		FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY	VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
		AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV	SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
		APTECS	TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
			LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
			LHNHYTQKSLSLSPGK
		SEQ ID NR: 2320	SEQ ID NR: 2177
		CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTCG	CAGATCCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		GGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATG	AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT
		TAAACTGGTACCAGCAACTCCCAGGAACGGCCT	ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
		CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGACC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
		CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC
		GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGG	AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT
		CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT
		CAACATTCCGATACGCAGCCTGAATGCTCCGGTAT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
		TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC	GGGGATTACGTTTTGGAGCTTATCTGGCCCTCACT
		AGTCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC	ACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGA
		GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC	CCACGGTCACCGTCTCCTCAGGCTCCACCAAGG
		CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG	GCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAA
		GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG	GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTG
		CAGCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC	CCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGAC
		ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGCC	GGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGG
		AGCAGCCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGG	CGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCA

	GAAGTCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC GCATGAGGGAGCACCGTGGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGTTCA	GGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTG CCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATC TGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAG GTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCC CCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACG TGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACT GGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGC ACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCA TCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCAT CCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGC CTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCTCCGGGTAAA SEQ ID NR: 117	
	SEQ ID NR: 238 QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYW YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS ASLAISGLQSEDEADYYCATWDSSLNAPVFGGGTK LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV APTECS	QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GDYYGTYRFDYYGMDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA	

			TCGAGAAAACCATCTTCAAAGCAAAGGCAGC
			CCCGAACCACAGGTGTACACCTGCCCCCAT
			CCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGC
			CTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC
			GACATTGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA
			GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGT
			GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC
			AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCA
			GGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGA
			GGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT
			CTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2227	SEQ ID NR: 2178
	AA	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSQTVNW YQHLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS ASLAISGLQSEDEADYYCATWDESLSGPVFGGGTK LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV APTECS	
		SEQ ID NR: 41	SEQ ID NR: 998
	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT CTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCCAGGAACCTTAGAAATTATTTAG CCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAA GTGGGGTCCCTTCAAGGTTCAGCGGCAGTGGAT CTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCT ACAGCATAATAGTTACCCGTACACTTTCGGCCAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGATGATGAA GTAATGAAAACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTG AGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATA

GGGACCAAAGTGGATATCAAAGAACGGTGGCT	GGACGACTTTGGAGTGGTTCTGGGGAACTACT	
GCAGCCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATG	GGGGCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCAG	
AGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGT	CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC	
GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCA	ACCTTCTCCAGAGCACCTCTGGGGGCACAGC	
AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAAT	GGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCT	
CGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGG	CGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGC	
ACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCA	CCTGACAGCGGGGTGCACACCTTCCGGCTGT	
CCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAAC	CCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC	
ACAAAGTCTATGCCTGTGAAGTCACCCATCAGG	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACC	
GCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA	CAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC	
GGGGAGACTGT	AGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCC	
	CAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACC	
	GTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC	
	AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC	
	CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG	
	CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	
	GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	
	GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGA	
	GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	
	CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	
	CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	
	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	
	AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT	
	ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCA	
	AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG	
	GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG	
	AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG	
	ACCACGCCTCCCGTGTTGGACTCCGACGGCTCC	
	TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG	
	AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC	
	TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC	
	ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
	SEQ ID NR: 2179	
	SEQ ID NR: 2180	
AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNEKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRRTGGATFDYWGQGTLVTVSS

CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA	SEQ ID NR: 2123	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYYGM	SEQ ID NR: 2189
GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRDYLGWY	HWVRQAPGKGLEWVAVIWYDASNKYYADAVKG	
GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGGA	QQKPGKAPKRLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFT	RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDR	
GCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT	LTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPFTFGQGTKVDIK	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	
CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGG	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE	AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	
CAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGC	AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS	TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTESFNR	
CCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAA	TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTESFNR	GEC	
AGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGT	GEC		
ACACCCTGCCCCCATCCCGGGAAGGAGATGACCA			
AGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG			
GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG			
AGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG			
ACCACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC			
TTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAG			
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGC			
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC			
ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA			

AA

iPS.361855	2C2.005.015	NA	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTG GGACCCCCCGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTT CTGGAAGTAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTG TAAACTGGTACCAGCAACTCCCAGGAACGGCCC CCAAACTCCTCATCTATACTAATAATCAGCGGC CCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACCTCAGCCTCCCTTGCCATCAGTGGG CTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTTCTGTG CAACATTCGATAGCAGCCTGAGTGGTCCGGTAT TCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTC AGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCC GCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGC CACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAG CAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCAC ACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGC CAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTG GAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCAC GCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGTTCA	CAGATGCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCCGGATACACCTTCACCGGCTACTAT ATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGT ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGGTCT GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG GGGGATTACGTTTGGGGGACTTTATCGGCCTCAC TACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGA CGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACAT CTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAA GGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACC TGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCC CGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGACGAC GTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC AAGACAAAGCCGCGTGTGAGGAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGTGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCC CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCA GCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG

			CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
			GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATA
			GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG
			CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAT
			GAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2181	
	QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNW		QMQVVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYY
	YQQLPGTAPKLLIYTNNQRPSGVPDRFSGSKSGTS		MHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQ
	ASLAISGLQSEDEADYYCATWDSSLSGPVFGGGTK		GRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARG
	LTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISD		GDYYWGQGTLVTVSSAST
	FYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY		KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
	AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTV		VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
	APTECS		SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
			TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
			LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
			LHNHYTQKSLSLSPGK
		SEQ ID NR: 434	
	GACATCCAGCTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT		CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
	CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT		GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
	GCCGGGCAACTCAGACCATTAGCAGTTTTTAA		ACAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
	ATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTG		ATAC ACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
	AGCTCCTGATCTATGCTACTCCAGTTTGCAAAG		CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
	TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGTTC		AGTAATAAGTTCCATACAGACTCCGTGAAGGGC
	TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT		CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
	GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCA		ACGCTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
	ACAGAGTTACAGTACCCTGATCAGTTTTGGCCA		GAGGACTCGGCTATGTACTTCTGTGGCGAGAGGA
	GGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGGTGG		AAAGTGGCTTGGTATGGCTGGAAGCTTTTGAAATC
	CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGA		TGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
	TGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTT		GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTG
	GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC		GCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACA
	CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCA		GCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTC

ATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA ACAGGGGAGAGTGT	SEQ ID NR: 2025	CCCGAACCGGTGACGTGTACGTGGAAACCACAGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCA CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCG TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACAT GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGG AGCAGTACGCCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A
	SEQ ID NR: 2163	
AA	DRQLTQVFSSLSASVGDRVTITCRASQTISRFLNWY QQKPGKAPELLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFATYYCQQSYSTLISFGQGTKLEFTRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCTASGFTFSSYGMH WVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKHYADSVKGRF TISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDSAMYYCARGRGCVA GMFEAFDIWGQGTKVTVSSASTKGPSVFPLAPSSK STSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGP

			AGCACGTACCGTTGTGTCAGGTTCCTCACCGTTCC
			TGCACCAGGACTRGCTGAATGGCAAGGAGTACA
			AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC
			CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC
			AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC
			CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC
			AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
			AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG
			GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC
			CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
			AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA
			GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA
			TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2026	SEQ ID NR: 2183
		QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS	QSQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI
		WYEQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTS	NWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQ
		ATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGT	GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG
		KLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLIS	GDYYWGSYRPYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS
		DFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNK	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
		YAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKT	TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP
		VAPTECS	SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
			TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
			LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
		SEQ ID NR: 45	LHNHYTQKSLSLSPGK
			SEQ ID NR: 643
		GACATCCAGCTGACCCAGTCCCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
		CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT	GTCCAGCCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCGGGCAAGTCAGACCATTAGCCAGTTTTTAA	GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
		ATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTG	ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGG
		AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG	CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATCATGGATGCA
		TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGTCC	AGTAATAAGTTCCATGCAGACGCCGTGAAGGGC

TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT	CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC	
GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCA	ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC	
ACAGAGTTACAGTACCCTGATCAGTTTTTGGCCA	GAGGACTCGGCTATGTACTTCTGTGCGAGAGGA	
GGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGAACGGTGG	AAAGTGGCTGGTATGCCTGAAGCTTTTGAAATC	
CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGA	TGGGGCCAAGGGACAAAGGTCACCGTCTCTTCA	
TGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGT	GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTG	
GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC	GCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACA	
CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCA	GCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTC	
ATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCA	CCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC	
GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA	GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT	
GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA	GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA	
AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC	GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCA	
AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA	CCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC	
ACAGGGGAGAGTGT	CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG	
	CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA	
	CCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCG	
	TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA	
	CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACAT	
	GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG	
	AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG	
	AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGG	
	AGCAGTACGGCAGCACCTACCGTGTGGTCAGCG	
	TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG	
	GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA	
	GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC	
	AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT	
	GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC	
	CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA	
	AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG	
	GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA	
	AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT	
	CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA	
	GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG	
	CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA	
	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA	
	A	

CTCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGTCCA	SEQ ID NR 2223	SEQ ID NR 2165	
CCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCG	DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM	
TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA	VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSV	WVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGR	
CCCTCATGATCTCCGGACCCTCCTGAGGTCACAT	LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA	FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGKV	
GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG	KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP	AGMPFAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSS	
AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG	SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK	KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG	
AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGG	LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL	VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV	
AGCAGTACCGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG	SPGK	NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG	
TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG		GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE	
GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA		VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSV	
GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC		LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA	
AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT		KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP	
GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC		SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK	
AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAA			
GGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGG			
GAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA			
AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT			
CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA			
GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG			
CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA			
CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA			
A			

			AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT
			GTACACCTGCCCCCCATCCGGGAGGAGATGACC
			CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA
			AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG
			GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA
			AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT
			CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA
			GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG
			CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA
			CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
			A
		SEQ ID NR: 2229	SEQ ID NR: 2186
		DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISRFLNWY	QVVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGM
		QQKPGKAPELLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT	WVRQAPGKGLEWVAVIWYDASKKFHADAVKGR
		LTISSLQPEDFATYYCQQSYSTLISFGQGTKLEIKRT	FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDSAMYFCARGEV
		VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	AGMPFAFFDWGQGTKVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
		KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST	KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
		LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG	VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
		EC	NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
			VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSV
			LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
			KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP
			SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
			LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
			LSPGK
		SEQ ID NR: 430	SEQ ID NR: 386
		GACATCCAGCTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGCAGGCCTG
		CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT	GTCCAGCCTGGAAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
		GCCGGGCAAGTCAGATCATTAGCAGGTTTTTAA	GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
		ATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTA	ATGACATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
		AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG	CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
		TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGTCC	AGTAATAAGTTCCATACAGACCCCGTGAAGGGC
		TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT	CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
		GCAACCGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCA	ACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGC
		ACAGAGTTACAGTACCCTGATCAGTTTGGCCA	GAGGACTCGGCTATGTACTTCTGTGCGAGAGGA

GGGRACCAAKCTGGAGATCAAACGAACGTGG	AAAGTGGCTGGTATGCCTGAAACTTTGAAATC	
CTGCAGCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGA	TGGGGCAAGGGACATTGGTCACCGTCTCTTCA	
TGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGT	GCTCCACCAAGGGCCATCGGTCTTCCCCCTG	
GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC	GCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACA	
CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCA	GVGGCCTGGGGCTGGCTTGGTCAAGGACTACTTC	
ATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCA	CCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC	
GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA	GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT	
GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA	GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA	
AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC	GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCA	
AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA	CCAGGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC	
ACAGGGGAGAGTGT	CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG	
	CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA	
	CCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCG	
	TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA	
	CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACAT	
	GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG	
	AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG	
	AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGAGG	
	AGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG	
	TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG	
	GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA	
	GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC	
	AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT	
	GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC	
	CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA	
	AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG	
	GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA	
	AGACGACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCT	
	CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA	
	GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG	
	CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA	
	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA	
	A	
SEQ ID NR: 2836	SEQ ID NR: 2837	
AA		
DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISRFLNWY	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFTFSSYGMH	
QQKPGKAPKLLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDF	WVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKFHADSVKGR	

CCCTCATGATCTTCCGGACCCTTGAGGTCACAT
GCGTTGTGGTTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG
AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG
AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGAGG
AGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG
TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG
GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA
GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC
AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT
GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC
CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA
AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG
GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA
AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT
CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA
GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG
CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA
CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
A

SEQ ID NR: 2681

SEQ ID NR: 2188

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISSYLNWY
QQKPGKAPELLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT
LTISSLQPEDFATYYCQQSYSTLISFGQGTKLEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA
KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST
LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG
EC

SEQ ID NR: 461

SEQ ID NR: 618

GACATCCAGCTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGT	NA		CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG
CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT			GTCCAGCCTGGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT
GCCGGGCAAGTCAGACCATTAGCAGGTTTTTAA			GCAGCGTCTGGATTCACCTTTCAGTAGCTATGGC
ATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTG			ATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG
AGCTCCTGATCTATGTTGCATCCAGTTTGCAAAG			CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA
TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGTTC			AGTAATAAGTTCCATGCAGACCGCCGTGAAGGGC
TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT			CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC
GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCA			ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC
ACAGAGTTACAGTACCCTGATCAGTTTTTGGCCA			GAGGACTCGGCTATGTACTTCTGTGCGAGAGGA
GGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGAACGGTGG			AAAGTGGCTGGTATGCCTGAAGCTTTTGAAATC
CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGA			TGGGGCCAAGGGACAAAGGTCACCGTCTCTTCA
TGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGT			GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTG
GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC			GCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACA
CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCA			GCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTC
ATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCA			CCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGC
GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA			GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT
GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA			GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA
AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC			GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCA
AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA			CCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC
ACAGGGGAGAGTGT			CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG
			CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA
			CCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCG
			TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA
			CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACAT
			GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG
			AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG
			AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGTGTGAGG
			AGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG
			TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG
			GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA
			GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC
			AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT
			GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC
			CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA
			AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG
			GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA

			AGACCACGCCTCCGTGCTGGACTCCGACGGCT
			CCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAA
			GAGCAGGTGCAGCAGGGGAATGTCTTCTCATG
			CTCCGTGATGCATGAATGCTCTGCACAACCACTA
			CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
			A
		SEQ ID NO: 2182	SEQ ID NO: 2183
	AA	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISRFLNWY	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMH
		QQKPGKAPELLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFT	WVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKFHADSVKGR
		LTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPLSFGQGTKLEIKRT	FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAMYFCARGRV
		VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREA	AGMPEAFEFWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
		KVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSST	KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
		LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG	VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
		EC	NHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
			VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSV
			LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
			KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP
			SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK
			LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
			LSPGK
		SEQ ID NO: 462	SEQ ID NO: 619
	NA	CAGTCTGTTGTGACGCAGCCGCCTCAGTGTCTG	CAAATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		CTGGAAGCAGGCTCCAACATTGGAAATAATTATG	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT
		TATCTGGTATCAGCAGCTCCAGGAACAGCCC	ATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGG
		CCAAACTCCTCATTATGACAATAATAAGCGAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTAACAGT
		CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGC
		GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGG	AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC
		ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGACTGAGATCT
		CGGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT	GACGGACACCGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
		ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG	GGTGATTACGTTTGGGGTAGTTATCCTCCTACT
		TCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTC	ACTACTACGGCTATGGACGTCTGGGGCCAAG
		CCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAG	GGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCA
		GCCACATTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACC	AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTC
		CGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGAT	CAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGG

IPS:361491

EP3570885B1

	AGCAGCCCGTCAAGGCGGAGTGGAGACCAC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGT	
	CAGACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGC	GACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCTGACCAG	
	GGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCA	CGGCGTGCACAACTTCCGGCTGTCCTACAGTCC	
	GTGGAAGTCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGT	TCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACC	
	CACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAG	GTGCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTAC	
	TGGCCCCTACAGAATGTTCA	ATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC	
		AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGT	
		GACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA	
		CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCT	
		TCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCT	
		CCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGG	
		ACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA	
		ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG	
		CCAAGACAAAGCCGCGTGAGGAGCAGTACGCC	
		AGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCC	
		TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACA	
		AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC	
		CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC	
		AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC	
		CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC	
		AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC	
		AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG	
		GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC	
		CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT	
		AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA	
		GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA	
		TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG	
		CCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	
	SEQ ID NO: 2033	SEQ ID NO: 2196	
AA	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS	QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI	
	WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT	NWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGGTGYAQKFQ	
	SATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG	GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG	
	TKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLI	GDYYWGSYRPYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS	
	SDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV	
	KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEK	TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP	
	TVAPTECS	SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH	

IPS_361499
17811_001_002
EN
SEQ ID NO: 443
SEQ ID NO: 431

			AGCACGTACCGTTGTGTCAGCGTTCCTCACCGTTCC
			TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACA
			AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC
			CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC
			AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC
			CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC
			AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
			AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG
			GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC
			GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
			AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA
			GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA
			TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2634	SEQ ID NR: 2191
		QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS	QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI
		WYQQLPGTAPKLLIYDNKRPSGIPDRFSGSKSGT	NWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQ
		SATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG	GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG
		TKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLI	GDYYWGSYRPYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS
		SDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
		KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEK	TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP
		TVAPTECS	SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
			TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
			LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
			LHNHYTQKSLSLSPGK
		SEQ ID NR: 464	SEQ ID NR: 621
		CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG	CAAATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATG	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT
		TATCCTGGTATGAGCAGTTCCCAGGAACAGCCC	ATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGG
		CCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
		CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAGGCTATTGCACAGAAGTTCCAGGGC

GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGCATCACCGG	AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC	
ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT	
CGGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT	CAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG	
ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG	GGTGATTACGTTTGGGGGAGTTATCGTCCCTACT	
TCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTC	ACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG	
CCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAG	GGACCACGGGTCACCGTCTCCTCAGGCTCCACCA	
GCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACC	AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTC	
CGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGAT	CAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGG	
AGCAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCAC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGT	
CACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGC	GACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAG	
GGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCA	CGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCC	
GTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGT	TCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACC	
CACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAG	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTAC	
TGGCCCCTACAGAATGTTCA	ATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC	
	AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGT	
	GACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA	
	CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCT	
	TCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCT	
	CCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGG	
	ACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA	
	ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG	
	CCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGC	
	AGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCC	
	TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACA	
	AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC	
	CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC	
	AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC	
	CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC	
	AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC	
	AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG	
	GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC	
	CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT	
	AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA	
	GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA	
	TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG	
	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA	

AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGT	SEQ ID NR 2156	SEQ ID NR 2161	
GACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA			
CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCT			
TCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCT			
CTCGGACCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGAC			
ACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA			
ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG			
CCAAGACAAAGCCGTGGTGAGGAGCAGTACGGC			
AGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCC			
TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACA			
AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC			
CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC			
AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC			
CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC			
AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC			
AGTGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG			
GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC			
CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT			
AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA			
GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA			
TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG			
CCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA			
	AA	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS	QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI
		WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT	NWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGGTGYAQKFQ
		SATLAITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGT	GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYYCARG
		KLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLIS	GDYWWDSYRPPYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS
		DFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNK	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
		YAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKT	TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP
		VAPTECS	SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
			TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV

			CATCCTGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC
			AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
			AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG
			GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC
			CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
			AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA
			GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA
			TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG
			CCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		SEQ ID NR: 2037	SEQ ID NR: 2194
AA		QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS	QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI
		WYQQLPGTAPKLLIYDNQKRPSGIPDRFSGSKSGT	NWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGGTGYAQKFQ
		SATLAITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG	GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG
		TKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLI	GDYYWGSYRPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAS
		SDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
		KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEK	TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP
		TVAPTECS	SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
			TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
			CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
			EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
			ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
			LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
			LHNHYTQKSLSLSPGK
		SEQ ID NR: 467	SEQ ID NR: 624
NA		CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG	CAAATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
		CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
		CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATG	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT
		TATCCTGGTATCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC	ATCAACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
		CCAAACTCCTCATTTATGACAATAAATAAGCGAC	CTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT
		CCTCAGGGATTCCGTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGC
		GTCTTGGCAGGTCAGCCACCCTGGCCATCACGGG	AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC
		ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT
		CGGAACAGTGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT	GAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGG
		ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG	GGTGATTACGGTTTCGACGGGAGTTATTTCTTCTACT
		TCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTC	ACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG

IPS:361518			
17811.002.007			
NA	SEQ ID NR: 466 CAGTCTCTGTTGACCGCAGGCTCCTCAGTGTCTG CGRCCCAGRACAGAAGGTCAGCAATCTCCTGCT CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATTG TATCCTGGTATCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC CCAAACTCTCATTATGACAATAATAAGCGAC CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGG ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG CGGGAACAYGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG TCAGTCCAAGGCCTGCCCCTCGGTCACTCTGTTC CCGCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAG GCCACACTCGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACC CGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGAT AGCAGCCCCCTCATAAGGCTGGGAGTGGAGACCAC CACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGC GGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCA GTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGT CACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAG TGGCCCCTACAGAATGTTCA	CAAATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT ATCAACTGGGTGCGACAGGCCACACGCCAAGGG CTRGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAACAGT GGTGGCACAGCGCTTTCAGGCACAGAAGTTCCAGGGC AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT GAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGKG GGTGATTACGGTTTCGGGAGTTATCCGTCCCTACT ACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTCCTCCACCA AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCC CAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGT GACGGTGTCGTTGRAACTCAGGCGCCCTGACCAG CGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCC TCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACC GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGT GACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGHGGGACCGTCAGTCTTCCTCT TCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGG

ACGTGAGGCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA
ACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATG
CCAAGACAAAGCCGTGTGAGGAGCAGTACGGC
AGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCC
TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACA
AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC
CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC
AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC
CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC
AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG
GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC
CGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTCTAT
AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA
GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA
TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG
CCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

SEQ ID NR. 2038

SEQ ID NR. 2196

QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS
WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT
SATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGG
TKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLI
SDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN
KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEK
TVAPTECS

SEQ ID NR. 4669

QMQLVQSGAEVAKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI
NWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGGTGYAQKFQ
GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG
GDYVFGSYRPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST
KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE
EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA
LHNHYTQKSLSLSPGK

SEQ ID NR. 426

iPS:360570	17B11.002.008	NA	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTG	CAAATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTG
			CGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCT	AAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGC
			CTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATG	AAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGAT
			TATCCTGGTATCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCC	ATCAACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGG
			CCAAACTCCTCATTTATGACAATAAATAAGCGAC	CTTGAGTGGATGGGATGGAACCCTAACAGT
			CCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAA	GGTGGCACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGC
			GTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGCCATCACCGG	AGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGC
			ACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTG	ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCT
			CGGAACATTCGAAAGCAGCCTGAGTGCTGTGGT	GACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGG
			ATTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGG	GGTGATTACGTTTTCGGGAGTTATCGTCCCTACT
			TCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTC	ACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG
			CCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAG	GGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCA
			GCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACC	AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTC
			CGGGAGCCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGAT	CAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGG
			AGCAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCAC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGT
			CACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGC	GACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAG
			GGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCA	CGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCC
			GTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGT	TCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACC
			CACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAG	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTAC
			TGGCCCCTACAGAATGTTCA	ATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACC
				AAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGT
				GACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCA
				CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				TCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCT
				CCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGG
				ACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA
				ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG
				CCAAGACAAAGCCGCGTGAGGAGCAGTACGGC
				AGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC
				TGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACA
				AGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCC
				CCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGC
				AGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC
				CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC
				AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
				AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG

			GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCT
			CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTAT
			AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA
			GCAGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA
			TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAG
			CCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
	SEQ ID NR: 2640	SEQ ID NR: 2197	
	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVS	QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDI	
	WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT	NWVRQAPGQGLEWMGWMNPNSGGTGYAQKFQ	
	SATLAIIGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGGT	GRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYYCARG	
	KLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQAAKATLVCLIS	GDYYEGSYFDYYYYYGMDVWGQGTTVTVSSAST	
	DFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNK	KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT	
	YAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKT	VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS	
	VAPTECS	SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH	
		TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT	
		CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCE	
		EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK	
		ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ	
		VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV	
		LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEA	
		LHNHYTQKSLSLSPGK	
	SEQ ID NR: 479	SEQ ID NR: 627	
	GACATCCAGCTGACTCAGTCTCCATCCTCCCTGT	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTG	
	CTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACTATCACTT	GTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT	
	GCCGGGCAACTCAGACCATTAGCAGTTATTTAA	GCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC	
	ATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTA	ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG	
	AGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAG	CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGA	
	TGGGGTCCCATCAAGATTCAGTGGCAGTGGTCT	AGTAATAAGTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC	
	TGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCT	CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC	
	GCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCA	ACGCTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCC	
	ACAGAGTTACAGTACCCTGCTCAGTTTGGCCA	GAGGACACGGCCGTATATTACTGTGTGGCGAGAGA	
	GGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGAACTGTGG	AAAGTGGCTGGTATGGCTGAAGCTTTTGATATC	
	CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGA	TGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA	
	TGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTT	GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTG	
	GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC	GCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACA	
	CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCA	GCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTC	

ATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTCACAGAGCA GGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCA GCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATC AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCA ACAGGGGAGAGTGT	SEQ ID NR: 2041 AA	CCCGAACCGGTGACGTGTACGTGGAAACCACAGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCA CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCTGAAACTCCTGGGGGACCG TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACAT GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGAGG AGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A SEQ ID NR: 2166 AA	CCGAACCGGTGACGTGTACGTGGAAACCACAGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCA CCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCTGAAACTCCTGGGGGACCG TCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACAT GCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGTGAGG AGCAGTACGGCAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCT CCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA A
	DRQLTQNPSSLSASVGDRVTITCRASQTISRFLNWY QQKPGKAPKLLIYVASSLQSGVPSRFSGSGSGTDF TLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTLSPGQGTKLEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMH WVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKHYADSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGKV AGMPEAFEIWHDRQTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSS KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKAVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG

Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o regiune variabilă a lanțului ușor care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1-157 și o regiune variabilă a lanțului greu care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 158-314, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o combinație de regiune variabilă a lanțului ușor și o regiune variabilă a lanțului greu selectată din grupul constând dintr-o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 1 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 158; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 2 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 159; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 3 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 160; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 4 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 161; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 5 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 162; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 6 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 163; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 7 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 164; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 8 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 165; o regiune

variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 9 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 166; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 10 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 167; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 11 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 168; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 12 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 169; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 13 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 170; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 14 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 171; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 15 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 172; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 16 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 173; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 17 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 174; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 18 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 175; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 19 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 176; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 20 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 177; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 21 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 178; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 22 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 179; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 23 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 180; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 24 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 181; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 25 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 182; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 26 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 183; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 27 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 184; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 28 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 185; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 29 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 186; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 30 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 187; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 31 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 188; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 32 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 189; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 33 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 190; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 34 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 191; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 35 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 192; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 36 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 193; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 37 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 194; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 38 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 195; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 39 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 196; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 40 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 197; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 41 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 198; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 42 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 199; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 43 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 200; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 44 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 201; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 45 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 202; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 46 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 203; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 47 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 204; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 48 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 205; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 49 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 206; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 50 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 207; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 51 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 208; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 52 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 209; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 53 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 210; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 54 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 211; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 55 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 212; o regiune variabilă a lanțului ușor

cuprinzând SECV ID NR: 56 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 213; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 57 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 214; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 58 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 215; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 59 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 216; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 60 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 217; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 61 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 218; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 62 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 219; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 63 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 220; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 64 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 221; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 65 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 222; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 66 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 223; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 67 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 224; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 68 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 225; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 69 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 226; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 70 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 227; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 71 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 228; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 72 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 229; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 73 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 230; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 74 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 231; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 75 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 232; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 76 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 233; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 77 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 234; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 78 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 235; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 79 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 236; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 80 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 237; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 81 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 238; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 82 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 239; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 83 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 240; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 84 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 241; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 85 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 242; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 86 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 243; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 87 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 244; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 88 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 245; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 89 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 246; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 90 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 247; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 91 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 248; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 92 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 249; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 93 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 250; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 94 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 251; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 95 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 252; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 96 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 253; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 97 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 254; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 98 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 255; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 99 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 256; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 100 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 257; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 101 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 258; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 102 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 259; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV

ID NR: 103 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 260; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 104 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 261; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 105 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 262; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 106 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 263; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 107 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 264; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 108 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 265; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 109 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 266; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 110 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 267; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 111 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 268; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 112 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 269; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 113 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 270; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 114 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 271; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 115 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 272; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 116 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 273; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 117 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 274; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 118 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 275; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 119 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 276; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 120 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 277; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 121 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 278; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 122 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 279; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 123 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 280; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 124 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 281; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 125 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 282; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 126 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 283; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 127 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 284; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 128 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 285; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 129 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 286; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 130 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 287; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 131 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 288; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 132 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 289; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 133 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 290; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 134 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 291; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 135 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 292; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 136 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 293; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 137 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 294; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 138 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 295; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 139 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 296; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 140 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 297; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 141 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 298; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 142 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 299; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 143 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 300; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 144 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 301; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 145 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 302; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 146 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 303; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 147 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 304; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 148 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 305; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 149 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 306; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 150 și o regiune

variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 307; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 151 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 308; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 152 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 309; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 153 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 310; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 154 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 311; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 155 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 312; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 156 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 313; și o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 157 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 314, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului față de secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1571-1727 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1728-1884, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o combinație de regiune variabilă a lanțului ușor și o regiune variabilă a lanțului greu selectată din grupul constând dintr-o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide care cuprinde SECV ID NR: 1571 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1728; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1572 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1729; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1573 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1730; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1574 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1731; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1575 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1732; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1576 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1733; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1577 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1734; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1578 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1735; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1579 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1736; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1580 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1737; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1581 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1738; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1582 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1739; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1583 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1740; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1584 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1741; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1585 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1742; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1586 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1743; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID

NR: 1587 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1744; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1588 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1745; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1589 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1746; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1590 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1747; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1591 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1748; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1592 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1749; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1593 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1750; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1594 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1751; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1595 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1752; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1596 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1753; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1597 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1754; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1598 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1755; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1599 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1756; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1600 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1757; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1601 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1758; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1602 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1759; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1603 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1760; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1604 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1761; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1605 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1762; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1606 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1763; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1607 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1764; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1608 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1765; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1609 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1766; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1610 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1767; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1611 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1768; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1612 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1769; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1613 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1770; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1614 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR:

1771; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1615 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1772; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1616 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1773; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1617 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1774; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1618 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1775; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1619 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1776; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1620 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1777; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1621 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1778; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1622 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1779; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1623 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1780; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1624 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1781; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1625 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1782; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1626 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1783; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1627 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1784; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1628 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1785; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1629 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1786; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1630 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1787; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1631 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1788; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1632 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1789; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1633 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1790; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1634 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1791; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1635 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1792; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1636 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1793; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1637 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1794; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1638 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1795; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1639 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1796; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1640 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1797; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1641 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1798; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1642

și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1799; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1643 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1800; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1644 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1801; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1645 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1802; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1646 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1803; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1647 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1804; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1648 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1805; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1649 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1806; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1650 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1807; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1651 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1808; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1652 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1809; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1653 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1810; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1654 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1811; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1655 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1812; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1656 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1813; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1657 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1814; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1658 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1815; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1659 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1816; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1660 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1817; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1661 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1818; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1662 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1819; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1663 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1820; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1664 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1821; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1665 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1822; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1666 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1823; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1667 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1824; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1668 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1825; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1669 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1826; o

regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1670 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1827; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1671 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1828; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1672 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1829; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1673 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1830; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1674 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1831; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1675 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1832; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1676 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1833; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1677 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1834; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1678 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1835; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1679 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1836; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1680 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1837; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1681 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1838; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1682 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1839; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1683 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1840; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1684 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1841; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1685 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1842; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1686 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1843; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1687 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1844; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1688 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1845; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1689 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1846; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1690 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1847; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1691 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1848; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1692 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1849; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1693 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1850; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1694 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1851; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1695 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1852; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1696 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1853; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1697 și o regiune

variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1854; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1698 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1855; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1699 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1856; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1700 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1857; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1701 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1858; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1702 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1859; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1703 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1860; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1704 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1861; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1705 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1862; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1706 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1863; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1707 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1864; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1708 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1865; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1709 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1866; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1710 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1867; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1711 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1868; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1712 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1869; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1713 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1870; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1714 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1871; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1715 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1872; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1716 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1873; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1717 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1874; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1718 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1875; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1719 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1876; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1720 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1877; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1721 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1878; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1722 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1879; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1723 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1880; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1724 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1881; o regiune variabilă a

lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1725 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1882; o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1726 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1883; și o regiune variabilă a lanțului ușor codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1727 și o regiune variabilă a lanțului greu codificată de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1884, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului față de secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

Prezenta invenție se referă la o compoziție care cuprinde o proteină de legare a antigenului anti-GIPR având cel puțin un situs de conjugare. Situsul de conjugare trebuie să fie adaptabil la conjugarea unui fragment funcțional suplimentar (de exemplu, un agonist al receptorului GLP-1) printr-o chimie de conjugare definită prin lanțul lateral al unui rest de aminoacid la situsul de conjugare. Realizarea unei conjugări foarte selective, specifice situsului cu proteina de legare a antigenului anti-GIPR, în conformitate cu prezenta invenție, necesită luarea în considerare a unei varietăți diverse de criterii de proiectare. În primul rând, o chimie de conjugare sau de cuplare preferată trebuie definită sau predeterminată. Fragmentele funcționale, cum ar fi, agoniștii receptorului GLP-1, pot fi conjugate sau cuplate la situsul de conjugare selectat al proteinei de legare a antigenului anti-GIPR printr-un sortiment de chimii diferite de conjugare cunoscute în domeniu. De exemplu, un partener de conjugare activat de maleimidă care vizează un tiol cisteină accesibil pe proteina de legare a antigenului anti-GIPR este un exemplu de realizare, dar numeroase chimii de conjugare sau cuplare care vizează lanțurile laterale fie canonice, fie necanonice, de exemplu, aminoacizi nenaturali în secvența proteinei de legare a antigenului anti-GIPR, pot fi utilizate în conformitate cu prezenta invenție.

Chimiile pentru conjugarea chimioselectivă includ: cicloadiții dipolare azidă-alchină [3+2] catalizate cu cupru(I), ligatura Staudinger, alte procese de transfer de acil (S→N; X→N), oximații, formarea de legături hidrazonă și alte reacții chimice organice adecvate, cum ar fi cuplaje încrucișate folosind catalizatori de paladiu solubili în apă. (de ex., Bong și colab., Chemoselective Pd(0)-catalyzed peptide coupling in water, Organic Letters 3(16):2509-11 (2001); Dibowski și colab., Bioconjugation of peptides by palladium-catalyzed C-C cross-coupling in water, Angew. Chem. Int. Ed. 37(4):476-78 (1998); DeVasher și colab., Aqueous-phase, palladium-catalyzed cross-coupling of aryl bromides under mild conditions, using water-soluble, sterically demanding alkylphosphines, J. Org. Chem. 69:7919-27 (2004); Shaugnessy și colab., J.Org. Chem, 2003, 68, 6767-6774; Prescher, JA și Bertozzi CR, Chemistry in living system, Nature Chemical Biology 1(1); 13-21 (2005)).

Așa cum s-a menționat mai sus, conjugarea (sau legarea covalentă) la proteina de legare a antigenului anti-GIPR se realizează prin lanțul lateral al unui rest de aminoacid la situsul de conjugare, de exemplu, dar fără a se limita la, un rest cisteinil. Restul de aminoacid, de exemplu, un rest cisteinil, la situsul intern de conjugare care este selectat poate fi unul care ocupă aceeași poziție a restului de aminoacid într-o secvență de domeniu Fc nativ, sau restul de aminoacid poate fi transformat în secvența de domeniu Fc prin substituție sau inserție.

Alte exemple de resturi de aminoacid nenatural care pot fi deosebit de utile ca situs de conjugare în unele exemple de realizare ale procedeelor și compozițiilor de materie inventive includ: resturi de aminoacizi care conțin azido, de exemplu, azidohomoalanina, p-azido-fenilalanina; resturi de aminoacizi care conțin ceto, de exemplu, p-acetil-fenilalanină; resturi de aminoacizi care conțin alchină, de exemplu, p-etinilfenilalanină, homopropargilglicină, p-(prop-2-inil)-tirozină; resturi de aminoacizi care conțin alchenă, de exemplu, homoalilglicină; resturi de aminoacizi care conțin halogenură de aril, de exemplu, p-iodofenilalanină, p-bromfenilalanină; și 1,2-aminotiol care conține resturi de aminoacizi.

Resturile de aminoacizi necanonici pot fi încorporate prin substituție sau inserție de aminoacizi. Resturile de aminoacizi necanonici pot fi încorporate în peptidă prin sinteza chimică a peptidei, mai degrabă decât prin sinteză în sisteme biologice, cum ar fi celulele care exprimă recombinant sau, alternativ, un specialist în domeniu poate folosi tehnici cunoscute de modificare prin inginerie a proteinelor care utilizează celule care exprimă recombinant. (Vezi, de exemplu, Link și colab., Non-canonical amino acids in protein engineering, Current Opinion in Biotechnology, 14(6):603-609 (2003); Schultz și colab., *In vivo* incorporation of unnatural amino acids, brevetul SUA nr. 7.045.337).

Selecția amplasării situsului de conjugare în proteina globală de legare a antigenului anti-GIPR este o altă față importantă a selectării unui situs intern de conjugare în conformitate cu prezenta invenție. Oricare dintre resturile de aminoacizi expuse de pe proteina de legare a antigenului anti-GIPR pot fi situsuri de conjugare potențial utile și pot fi mutate la cisteină sau la alt aminoacid reactiv pentru cuplarea selectivă,

dacă nu este deja prezent la situsul de conjugare selectat al secvenței proteinei de legare a antigenului anti-GIPR. Cu toate acestea, această abordare nu ține cont de potențialele constrângeri sterice care pot perturba activitatea partenerului conjugat sau pot limita reactivitatea mutației modificate prin inginerie.

Proteina de legare a antigenului anti-GIPR conform invenției este un anticorp sau un fragment funcțional al acestuia. Anticorpul anti-GIPR sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare. Situsurile de conjugare pot fi în esență pe orice rest al proteinei de legare a antigenului. În anumite exemple de realizare, situsul de conjugare este localizat în regiunea CL, CH1, CH2 sau CH3 a unui anticorp sau a unui fragment funcțional al acestuia. În anumite exemple de realizare, situsurile de conjugare sunt selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455; E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612; și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612. Din motive de claritate, "D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455" este același situs de substituție ca poziția AHo D88 a lanțului ușor al anticorpului 5G12.006 și poziția Kabat D70 a lanțului ușor al anticorpului 5G12.006; "E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612" este același situs de substituție ca poziția AHo E384 a lanțului greu al anticorpului 5G12.006 și poziția Kabat E285 a lanțului greu al anticorpului 5G12.006; și "T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612" este același situs de substituție ca poziția AHo T487 a lanțului greu al anticorpului 5G12.006 și poziția Kabat T382 a lanțului greu al anticorpului 5G12.006.

Unele proteine de legare a antigenului cuprind un domeniu ușor variabil și un domeniu greu variabil, așa cum este listat pe unul dintre rândurile pentru unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 3. În unele cazuri, proteina de legare a antigenului cuprinde două domenii ușoare variabile identice și două domenii grele variabile identice de la unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 3. Unele proteine de legare a antigenului care sunt furnizate cuprind un domeniu ușor variabil și un domeniu greu variabil, așa cum sunt enumerate în unul dintre rânduri pentru unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 3, cu excepția faptului că unul sau ambele domenii diferă de secvența specificată în tabel la numai 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 sau 15 resturi de aminoacizi, în care fiecare astfel de diferență de secvență este independent fie o deleție, inserție sau substituție a unui singur aminoacid, în care delețiile, inserțiile și/sau substituțiile au ca rezultat nu mai mult de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 sau 15 modificări de aminoacizi în raport cu secvențele de domeniu variabil specificate în TABELUL 3. Într-un exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului cuprinde o secvență de regiune variabilă din Tabelul 3, dar cu metionina N-terminală eliminată. Alte proteine de legare a antigenului cuprind, de asemenea, un domeniu ușor variabil și un domeniu greu variabil, așa cum este listat pe unul dintre rânduri pentru unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 3, cu excepția faptului că unul sau ambele domenii diferă de secvența specificată în tabel prin aceea că domeniul variabil al lanțului greu și/sau domeniul variabil al lanțului ușor cuprinde sau constă dintr-o secvență de aminoacizi care are cel puțin 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% sau 99% identitate de secvență cu secvențele de aminoacizi ale domeniului variabil al lanțului greu sau cu secvențele domeniului variabil al lanțului ușor, așa cum este specificat în TABELUL 3.

Într-un alt aspect, proteina de legare a antigenului constă doar dintr-un domeniu variabil ușor sau variabil greu de la un anticorp enumerat în TABELUL 3. Într-un alt aspect, proteina de legare a antigenului cuprinde două sau mai multe dintre aceleași domenii variabile grele sau două sau mai multe dintre aceleași domenii variabile ușoare din cele enumerate în TABELUL 3. Astfel de anticorpi cu domeniu pot fi fuzionați sau uniți printr-un linker așa cum este descris mai detaliat mai jos. Anticorpii cu domeniu pot fi, de asemenea, fuzionați sau legați la una sau mai multe molecule pentru a extinde timpul de înjumătățire (de exemplu, PEG sau albumină).

Alte proteine de legare a antigenului care sunt furnizate sunt variante de anticorpi formate prin combinarea lanțurilor grele și ușoare prezentate în TABELUL 3 și cuprind lanțuri ușoare și/sau grele care au fiecare cel puțin 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% sau 99% identitate cu secvențele de aminoacizi ale acestor lanțuri. În unele cazuri, astfel de anticorpi includ cel puțin un lanț greu și un lanț ușor, în timp ce în alte cazuri variantele de forme conțin două lanțuri ușoare identice și două lanțuri grele identice.

Diferitele combinații de regiuni variabile ale lanțului greu pot fi combinate cu oricare dintre diferitele combinații de regiuni variabile ale lanțului ușor.

Într-un alt exemplu de realizare, proteina izolată de legare a antigenului furnizată aici este un anticorp uman care cuprinde o secvență așa cum este prezentată în TABELUL 3 și este de tip IgG_1, IgG_2-IgG_3 sau IgG_4.

Proteinele de legare a antigenului dezvăluite aici sunt polipeptide în care una sau mai multe CDR-uri sunt grefate, inserate și/sau unite. O proteină de legare a antigenului poate avea 1, 2, 3, 4, 5 sau 6 CDR-uri. O proteină de legare a antigenului poate avea astfel, de exemplu, o CDR1 de lanț greu ("CDRH1") și/sau o CDR2 de lanț greu ("CDRH2") și/sau o CDR3 de lanț greu ("CDRH3") și/sau o CDR1 de lanț ușor ("CDRL1") și/sau o CDR2 de lanț ușor ("CDRL2") și/sau o CDR3 de lanț ușor ("CDRL3"). Unele proteine de legare a antigenului includ atât o CDRH3, cât și o CDRL3. CDR-urile specifice ale lanțului ușor și greu sunt identificate în TABELELE 4A și, respectiv, 4B.

Regiunile de determinare a complementarității (CDR-uri) și regiunile cadru (FR) ale unui anticorp dat pot fi identificate folosind sistemul descris de Kabat și colab. în Sequences of Proteins of Immunological Interest, ed. a 5-a, Departamentul de Sănătate și Servicii Umane din SUA, PHS, NIH, Publicația NIH nr. 91-3242, 1991. Anumiți anticorpi care sunt dezvăluiți aici cuprind una sau mai multe secvențe de aminoacizi care sunt identice sau au identitate de secvență substanțială cu secvențele de aminoacizi ale uneia sau mai multor CDR-uri prezentate în TABELELE 4A și 4B. Aceste CDR-uri utilizează sistemul descris de Kabat și colab. după cum s-a notat mai sus.

Structura și proprietățile CDR-urilor într-un anticorp natural au fost descrise, *supra*. Pe scurt, într-un anticorp tradițional, CDR-urile sunt încorporate într-un cadru în regiunea variabilă a lanțului greu și ușor în care ele constituie regiunile responsabile pentru legarea și recunoașterea antigenului. O regiune variabilă cuprinde cel puțin trei CDR-uri ale lanțului greu sau ușor, *vezi, supra* (Kabat și colab., 1991, Sequences of Proteins of Immunological Interest, Serviciul de Sănătate Publică N.I.H., Bethesda, MD; *vezi* de asemenea Chothia și Lesk, 1987, J. Mol. Biol. 196:901-917; Chothia și colab., 1989, Nature 342: 877-883), într-o regiune cadru (regiunile cadru desemnate 1-4, FR1, FR2, FR3 și FR4, de Kabat *și colab.*, 1991, *supra*; *vezi* de asemenea, Chothia și Lesk, 1987, *supra*). Cu toate acestea, CDR-urile furnizate aici pot fi utilizate nu numai pentru a defini domeniul de legare a antigenului al unei structuri tradiționale de anticorp, dar pot fi încorporate într-o varietate de alte structuri polipeptidice, așa cum este descris aici.

Într-un exemplu, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o CDRL1, o CDRL2, o CDRL3, o CDRH1, o CDRH2 și o CDRH3, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul format din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612. Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o CDRL1, o CDRL2, o CDRL3, o CDRH1, o CDRH2 și o CDRH3, în care fiecare CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 și, respectiv, CDRH3 cuprind o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 629, SECV ID NR: 786, SECV ID NR: 943, SECV ID NR: 1100, SECV ID NR: 1257, și SECV ID NR: 1414; SECV ID NR: 630, SECV ID NR: 787, SECV ID NR: 944, SECV ID NR: 1101, SECV ID NR: 1258, și SECV ID NR: 1415; SECV ID NR: 631, SECV ID NR: 788, SECV ID NR: 945, SECV ID NR: 1102, SECV ID NR: 1259, și SECV ID NR: 1416; SECV ID NR: 632, SECV ID NR: 789, SECV ID NR: 946, SECV ID NR: 1103, SECV ID NR: 1260, și SECV ID NR: 1417; SECV ID NR: 633, SECV ID NR: 790, SECV ID NR: 947, SECV ID NR: 1104, SECV ID NR: 1261, și SECV ID NR: 1418; SECV ID NR: 634, SECV ID NR: 791, SECV ID NR: 948, SECV ID NR: 1105, SECV ID NR: 1262, și SECV ID NR: 1419; SECV ID NR: 635, SECV ID NR: 792, SECV ID NR: 949, SECV ID NR: 1106, SECV ID NR: 1263, și SECV ID NR: 1420; SECV ID NR: 636, SECV ID NR: 793, SECV ID NR: 950, SECV ID NR: 1107, SECV ID NR: 1264, și SECV ID NR: 1421; SECV ID NR: 637, SECV ID NR: 794, SECV ID NR: 951, SECV ID NR: 1108, SECV ID NR: 1265, și SECV ID NR: 1422; SECV ID NR: 638, SECV ID NR: 795, SECV ID NR: 952, SECV ID NR: 1109, SECV ID NR: 1266, și SECV ID NR: 1423; SECV ID NR: 639, SECV ID NR: 796, SECV ID NR: 953, SECV ID NR: 1110, SECV ID NR: 1267, și SECV ID NR: 1424; SECV ID NR: 640, SECV ID NR: 797, SECV ID NR: 954, SECV ID NR: 1111, SECV ID NR: 1268, și SECV ID NR: 1425; SECV ID NR: 641, SECV ID NR: 798, SECV ID NR: 955, SECV ID NR: 1112, SECV ID NR: 1269, și SECV ID NR: 1426; SECV ID NR: 642, SECV ID NR: 799, SECV ID NR: 956, SECV ID NR: 1113, SECV ID NR: 1270, și SECV ID NR: 1427; SECV ID NR: 643, SECV ID NR: 800, SECV ID NR: 957, SECV ID NR: 1114, SECV ID NR: 1271, și SECV ID NR: 1428; SECV ID NR: 644, SECV ID NR: 801, SECV ID NR: 958, SECV ID NR: 1115, SECV ID NR: 1272, și SECV ID NR: 1429; SECV ID NR: 645, SECV ID NR: 802, SECV ID NR: 959, SECV ID NR: 1116, SECV ID NR: 1273, și SECV ID NR: 1430; SECV ID NR: 646, SECV ID NR: 803, SECV ID NR: 960, SECV ID NR: 1117, SECV ID NR: 1274, și SECV ID NR: 1431; SECV ID NR: 647, SECV ID NR: 804, SECV ID NR: 961, SECV ID NR: 1118, SECV ID NR: 1275, și SECV ID NR: 1432; SECV ID NR: 648, SECV ID NR: 805, SECV ID NR: 962, SECV ID NR: 1119, SECV ID NR: 1276, și SECV ID NR: 1433; SECV ID NR: 649, SECV ID NR: 806, SECV ID NR: 963, SECV ID NR: 1120, SECV ID NR: 1277, și SECV ID NR: 1434; SECV ID NR: 650, SECV ID NR: 807, SECV ID NR: 964, SECV ID NR: 1121, SECV ID NR: 1278, și SECV ID NR: 1435; SECV ID NR:

651, SECV ID NR: 808, SECV ID NR: 965, SECV ID NR: 1122, SECV ID NR: 1279, şi SECV ID NR: 1436; SECV ID NR: 652, SECV ID NR: 809, SECV ID NR: 966, SECV ID NR: 1123, SECV ID NR: 1280, şi SECV ID NR: 1437; SECV ID NR: 653, SECV ID NR: 810, SECV ID NR: 967, SECV ID NR: 1124, SECV ID NR: 1281, şi SECV ID NR: 1438; SECV ID NR: 654, SECV ID NR: 811, SECV ID NR: 968, SECV ID NR: 1125, SECV ID NR: 1282, şi SECV ID NR: 1439; SECV ID NR: 655, SECV ID NR: 812, SECV ID NR: 969, SECV ID NR: 1126, SECV ID NR: 1283, şi SECV ID NR: 1440; SECV ID NR: 656, SECV ID NR: 813, SECV ID NR: 970, SECV ID NR: 1127, SECV ID NR: 1284, şi SECV ID NR: 1441; SECV ID NR: 657, SECV ID NR: 814, SECV ID NR: 971, SECV ID NR: 1128, SECV ID NR: 1285, şi SECV ID NR: 1442; SECV ID NR: 658, SECV ID NR: 815, SECV ID NR: 972, SECV ID NR: 1129, SECV ID NR: 1286, şi SECV ID NR: 1443; SECV ID NR: 659, SECV ID NR: 816, SECV ID NR: 973, SECV ID NR: 1130, SECV ID NR: 1287, şi SECV ID NR: 1444; SECV ID NR: 660, SECV ID NR: 817, SECV ID NR: 974, SECV ID NR: 1131, SECV ID NR: 1288, şi SECV ID NR: 1445; SECV ID NR: 661, SECV ID NR: 818, SECV ID NR: 975, SECV ID NR: 1132, SECV ID NR: 1289, şi SECV ID NR: 1446; SECV ID NR: 662, SECV ID NR: 819, SECV ID NR: 976, SECV ID NR: 1133, SECV ID NR: 1290, şi SECV ID NR: 1447; SECV ID NR: 663, SECV ID NR: 820, SECV ID NR: 977, SECV ID NR: 1134, SECV ID NR: 1291, şi SECV ID NR: 1448; SECV ID NR: 664, SECV ID NR: 821, SECV ID NR: 978, SECV ID NR: 1135, SECV ID NR: 1292, şi SECV ID NR: 1449; SECV ID NR: 665, SECV ID NR: 822, SECV ID NR: 979, SECV ID NR: 1136, SECV ID NR: 1293, şi SECV ID NR: 1450; SECV ID NR: 666, SECV ID NR: 823, SECV ID NR: 980, SECV ID NR: 1137, SECV ID NR: 1294, şi SECV ID NR: 1451; SECV ID NR: 667, SECV ID NR: 824, SECV ID NR: 981, SECV ID NR: 1138, SECV ID NR: 1295, şi SECV ID NR: 1452; SECV ID NR: 668, SECV ID NR: 825, SECV ID NR: 982, SECV ID NR: 1139, SECV ID NR: 1296, şi SECV ID NR: 1453; SECV ID NR: 669, SECV ID NR: 826, SECV ID NR: 983, SECV ID NR: 1140, SECV ID NR: 1297, şi SECV ID NR: 1454; SECV ID NR: 670, SECV ID NR: 827, SECV ID NR: 984, SECV ID NR: 1141, SECV ID NR: 1298, şi SECV ID NR: 1455; SECV ID NR: 671, SECV ID NR: 828, SECV ID NR: 985, SECV ID NR: 1142, SECV ID NR: 1299, şi SECV ID NR: 1456; SECV ID NR: 672, SECV ID NR: 829, SECV ID NR: 986, SECV ID NR: 1143, SECV ID NR: 1300, şi SECV ID NR: 1457; SECV ID NR: 673, SECV ID NR: 830, SECV ID NR: 987, SECV ID NR: 1144, SECV ID NR: 1301, şi SECV ID NR: 1458; SECV ID NR: 674, SECV ID NR: 831, SECV ID NR: 988, SECV ID NR: 1145, SECV ID NR: 1302, şi SECV ID NR: 1459; SECV ID NR: 675, SECV ID NR: 832, SECV ID NR: 989, SECV ID NR: 1146, SECV ID NR: 1303, şi SECV ID NR: 1460; SECV ID NR: 676, SECV ID NR: 833, SECV ID NR: 990, SECV ID NR: 1147, SECV ID NR: 1304, şi SECV ID NR: 1461; SECV ID NR: 677, SECV ID NR: 834, SECV ID NR: 991, SECV ID NR: 1148, SECV ID NR: 1305, şi SECV ID NR: 1462; SECV ID NR: 678, SECV ID NR: 835, SECV ID NR: 992, SECV ID NR: 1149, SECV ID NR: 1306, şi SECV ID NR: 1463; SECV ID NR: 679, SECV ID NR: 836, SECV ID NR: 993, SECV ID NR: 1150, SECV ID NR: 1307, şi SECV ID NR: 1464; SECV ID NR: 680, SECV ID NR: 837, SECV ID NR: 994, SECV ID NR: 1151, SECV ID NR: 1308, şi SECV ID NR: 1465; SECV ID NR: 681, SECV ID NR: 838, SECV ID NR: 995, SECV ID NR: 1152, SECV ID NR: 1309, şi SECV ID NR: 1466; SECV ID NR: 682, SECV ID NR: 839, SECV ID NR: 996, SECV ID NR: 1153, SECV ID NR: 1310, şi SECV ID NR: 1467; SECV ID NR: 683, SECV ID NR: 840, SECV ID NR: 997, SECV ID NR: 1154, SECV ID NR: 1311, şi SECV ID NR: 1468; SECV ID NR: 684, SECV ID NR: 841, SECV ID NR: 998, SECV ID NR: 1155, SECV ID NR: 1312, şi SECV ID NR: 1469; SECV ID NR: 685, SECV ID NR: 842, SECV ID NR: 999, SECV ID NR: 1156, SECV ID NR: 1313, şi SECV ID NR: 1470; SECV ID NR: 686, SECV ID NR: 843, SECV ID NR: 1000, SECV ID NR: 1157, SECV ID NR: 1314, şi SECV ID NR: 1471; SECV ID NR: 687, SECV ID NR: 844, SECV ID NR: 1001, SECV ID NR: 1158, SECV ID NR: 1315, şi SECV ID NR: 1472; SECV ID NR: 688, SECV ID NR: 845, SECV ID NR: 1002, SECV ID NR: 1159, SECV ID NR: 1316, şi SECV ID NR: 1473; SECV ID NR: 689, SECV ID NR: 846, SECV ID NR: 1003, SECV ID NR: 1160, SECV ID NR: 1317, şi SECV ID NR: 1474; SECV ID NR: 690, SECV ID NR: 847, SECV ID NR: 1004, SECV ID NR: 1161, SECV ID NR: 1318, şi SECV ID NR: 1475; SECV ID NR: 691, SECV ID NR: 848, SECV ID NR: 1005, SECV ID NR: 1162, SECV ID NR: 1319, şi SECV ID NR: 1476; SECV ID NR: 692, SECV ID NR: 849, SECV ID NR: 1006, SECV ID NR: 1163, SECV ID NR: 1320, şi SECV ID NR: 1477; SECV ID NR: 693, SECV ID NR: 850, SECV ID NR: 1007, SECV ID NR: 1164, SECV ID NR: 1321, şi SECV ID NR: 1478; SECV ID NR: 694, SECV ID NR: 851, SECV ID NR: 1008, SECV ID NR: 1165, SECV ID NR: 1322, şi SECV ID NR: 1479; SECV ID NR: 695, SECV ID NR: 852, SECV ID NR: 1009, SECV ID NR: 1166, SECV ID NR: 1323, şi SECV ID NR: 1480; SECV ID NR: 696, SECV ID NR: 853, SECV ID NR: 1010, SECV ID NR: 1167, SECV ID NR: 1324, şi SECV ID NR: 1481; SECV ID NR: 697, SECV ID NR: 854, SECV ID NR: 1011, SECV ID NR: 1168, SECV ID NR: 1325, şi SECV ID NR: 1482; SECV ID NR: 698, SECV ID NR: 855, SECV ID NR: 1012, SECV ID NR: 1169, SECV ID NR: 1326, şi SECV ID NR: 1483; SECV ID NR: 699, SECV ID NR: 856, SECV ID NR: 1013, SECV ID NR: 1170, SECV ID NR: 1327, şi SECV ID NR: 1484; SECV ID NR: 700, SECV ID NR:

857, SECV ID NR: 1014, SECV ID NR: 1171, SECV ID NR: 1328, şi SECV ID NR: 1485; SECV ID NR: 701, SECV ID NR: 858, SECV ID NR: 1015, SECV ID NR: 1172, SECV ID NR: 1329, şi SECV ID NR: 1486; SECV ID NR: 702, SECV ID NR: 859, SECV ID NR: 1016, SECV ID NR: 1173, SECV ID NR: 1330, şi SECV ID NR: 1487; SECV ID NR: 703, SECV ID NR: 860, SECV ID NR: 1017, SECV ID NR: 1174, SECV ID NR: 1331, şi SECV ID NR: 1488; SECV ID NR: 704, SECV ID NR: 861, SECV ID NR: 1018, SECV ID NR: 1175, SECV ID NR: 1332, şi SECV ID NR: 1489; SECV ID NR: 705, SECV ID NR: 862, SECV ID NR: 1019, SECV ID NR: 1176, SECV ID NR: 1333, şi SECV ID NR: 1490; SECV ID NR: 706, SECV ID NR: 863, SECV ID NR: 1020, SECV ID NR: 1177, SECV ID NR: 1334, şi SECV ID NR: 1491; SECV ID NR: 707, SECV ID NR: 864, SECV ID NR: 1021, SECV ID NR: 1178, SECV ID NR: 1335, şi SECV ID NR: 1492; SECV ID NR: 708, SECV ID NR: 865, SECV ID NR: 1022, SECV ID NR: 1179, SECV ID NR: 1336, şi SECV ID NR: 1493; SECV ID NR: 709, SECV ID NR: 866, SECV ID NR: 1023, SECV ID NR: 1180, SECV ID NR: 1337, şi SECV ID NR: 1494; SECV ID NR: 710, SECV ID NR: 867, SECV ID NR: 1024, SECV ID NR: 1181, SECV ID NR: 1338, şi SECV ID NR: 1495; SECV ID NR: 711, SECV ID NR: 868, SECV ID NR: 1025, SECV ID NR: 1182, SECV ID NR: 1339, şi SECV ID NR: 1496; SECV ID NR: 712, SECV ID NR: 869, SECV ID NR: 1026, SECV ID NR: 1183, SECV ID NR: 1340, şi SECV ID NR: 1497; SECV ID NR: 713, SECV ID NR: 870, SECV ID NR: 1027, SECV ID NR: 1184, SECV ID NR: 1341, şi SECV ID NR: 1498; SECV ID NR: 714, SECV ID NR: 871, SECV ID NR: 1028, SECV ID NR: 1185, SECV ID NR: 1342, şi SECV ID NR: 1499; SECV ID NR: 715, SECV ID NR: 872, SECV ID NR: 1029, SECV ID NR: 1186, SECV ID NR: 1343, şi SECV ID NR: 1500; SECV ID NR: 716, SECV ID NR: 873, SECV ID NR: 1030, SECV ID NR: 1187, SECV ID NR: 1344, şi SECV ID NR: 1501; SECV ID NR: 717, SECV ID NR: 874, SECV ID NR: 1031, SECV ID NR: 1188, SECV ID NR: 1345, şi SECV ID NR: 1502; SECV ID NR: 718, SECV ID NR: 875, SECV ID NR: 1032, SECV ID NR: 1189, SECV ID NR: 1346, şi SECV ID NR: 1503; SECV ID NR: 719, SECV ID NR: 876, SECV ID NR: 1033, SECV ID NR: 1190, SECV ID NR: 1347, şi SECV ID NR: 1504; SECV ID NR: 720, SECV ID NR: 877, SECV ID NR: 1034, SECV ID NR: 1191, SECV ID NR: 1348, şi SECV ID NR: 1505; SECV ID NR: 721, SECV ID NR: 878, SECV ID NR: 1035, SECV ID NR: 1192, SECV ID NR: 1349, şi SECV ID NR: 1506; SECV ID NR: 722, SECV ID NR: 879, SECV ID NR: 1036, SECV ID NR: 1193, SECV ID NR: 1350, şi SECV ID NR: 1507; SECV ID NR: 723, SECV ID NR: 880, SECV ID NR: 1037, SECV ID NR: 1194, SECV ID NR: 1351, şi SECV ID NR: 1508; SECV ID NR: 724, SECV ID NR: 881, SECV ID NR: 1038, SECV ID NR: 1195, SECV ID NR: 1352, şi SECV ID NR: 1509; SECV ID NR: 725, SECV ID NR: 882, SECV ID NR: 1039, SECV ID NR: 1196, SECV ID NR: 1353, şi SECV ID NR: 1510; SECV ID NR: 726, SECV ID NR: 883, SECV ID NR: 1040, SECV ID NR: 1197, SECV ID NR: 1354, şi SECV ID NR: 1511; SECV ID NR: 727, SECV ID NR: 884, SECV ID NR: 1041, SECV ID NR: 1198, SECV ID NR: 1355, şi SECV ID NR: 1512; SECV ID NR: 728, SECV ID NR: 885, SECV ID NR: 1042, SECV ID NR: 1199, SECV ID NR: 1356, şi SECV ID NR: 1513; SECV ID NR: 729, SECV ID NR: 886, SECV ID NR: 1043, SECV ID NR: 1200, SECV ID NR: 1357, şi SECV ID NR: 1514; SECV ID NR: 730, SECV ID NR: 887, SECV ID NR: 1044, SECV ID NR: 1201, SECV ID NR: 1358, şi SECV ID NR: 1515; SECV ID NR: 731, SECV ID NR: 888, SECV ID NR: 1045, SECV ID NR: 1202, SECV ID NR: 1359, şi SECV ID NR: 1516; SECV ID NR: 732, SECV ID NR: 889, SECV ID NR: 1046, SECV ID NR: 1203, SECV ID NR: 1360, şi SECV ID NR: 1517; SECV ID NR: 733, SECV ID NR: 890, SECV ID NR: 1047, SECV ID NR: 1204, SECV ID NR: 1361, şi SECV ID NR: 1518; SECV ID NR: 734, SECV ID NR: 891, SECV ID NR: 1048, SECV ID NR: 1205, SECV ID NR: 1362, şi SECV ID NR: 1519; SECV ID NR: 735, SECV ID NR: 892, SECV ID NR: 1049, SECV ID NR: 1206, SECV ID NR: 1363, şi SECV ID NR: 1520; SECV ID NR: 736, SECV ID NR: 893, SECV ID NR: 1050, SECV ID NR: 1207, SECV ID NR: 1364, şi SECV ID NR: 1521; SECV ID NR: 737, SECV ID NR: 894, SECV ID NR: 1051, SECV ID NR: 1208, SECV ID NR: 1365, şi SECV ID NR: 1522; SECV ID NR: 738, SECV ID NR: 895, SECV ID NR: 1052, SECV ID NR: 1209, SECV ID NR: 1366, şi SECV ID NR: 1523; SECV ID NR: 739, SECV ID NR: 896, SECV ID NR: 1053, SECV ID NR: 1210, SECV ID NR: 1367, şi SECV ID NR: 1524; SECV ID NR: 740, SECV ID NR: 897, SECV ID NR: 1054, SECV ID NR: 1211, SECV ID NR: 1368, şi SECV ID NR: 1525; SECV ID NR: 741, SECV ID NR: 898, SECV ID NR: 1055, SECV ID NR: 1212, SECV ID NR: 1369, şi SECV ID NR: 1526; SECV ID NR: 742, SECV ID NR: 899, SECV ID NR: 1056, SECV ID NR: 1213, SECV ID NR: 1370, şi SECV ID NR: 1527; SECV ID NR: 743, SECV ID NR: 900, SECV ID NR: 1057, SECV ID NR: 1214, SECV ID NR: 1371, şi SECV ID NR: 1528; SECV ID NR: 744, SECV ID NR: 901, SECV ID NR: 1058, SECV ID NR: 1215, SECV ID NR: 1372, şi SECV ID NR: 1529; SECV ID NR: 745, SECV ID NR: 902, SECV ID NR: 1059, SECV ID NR: 1216, SECV ID NR: 1373, şi SECV ID NR: 1530; SECV ID NR: 746, SECV ID NR: 903, SECV ID NR: 1060, SECV ID NR: 1217, SECV ID NR: 1374, şi SECV ID NR: 1531; SECV ID NR: 747, SECV ID NR: 904, SECV ID NR: 1061, SECV ID NR: 1218, SECV ID NR: 1375, şi SECV ID NR: 1532; SECV ID NR: 748, SECV ID NR: 905, SECV ID NR: 1062, SECV ID NR: 1219, SECV ID NR: 1376, şi SECV ID NR: 1533; SECV ID NR: 749, SECV ID NR: 906, SECV ID NR:

1063, SECV ID NR: 1220, SECV ID NR: 1377, și SECV ID NR: 1534; SECV ID NR: 750, SECV ID NR: 907, SECV ID NR: 1064, SECV ID NR: 1221, SECV ID NR: 1378, și SECV ID NR: 1535; SECV ID NR: 751, SECV ID NR: 908, SECV ID NR: 1065, SECV ID NR: 1222, SECV ID NR: 1379, și SECV ID NR: 1536; SECV ID NR: 752, SECV ID NR: 909, SECV ID NR: 1066, SECV ID NR: 1223, SECV ID NR: 1380, și SECV ID NR: 1537; SECV ID NR: 753, SECV ID NR: 910, SECV ID NR: 1067, SECV ID NR: 1224, SECV ID NR: 1381, și SECV ID NR: 1538; SECV ID NR: 754, SECV ID NR: 911, SECV ID NR: 1068, SECV ID NR: 1225, SECV ID NR: 1382, și SECV ID NR: 1539; SECV ID NR: 755, SECV ID NR: 912, SECV ID NR: 1069, SECV ID NR: 1226, SECV ID NR: 1383, și SECV ID NR: 1540; SECV ID NR: 756, SECV ID NR: 913, SECV ID NR: 1070, SECV ID NR: 1227, SECV ID NR: 1384, și SECV ID NR: 1541; SECV ID NR: 757, SECV ID NR: 914, SECV ID NR: 1071, SECV ID NR: 1228, SECV ID NR: 1385, și SECV ID NR: 1542; SECV ID NR: 758, SECV ID NR: 915, SECV ID NR: 1072, SECV ID NR: 1229, SECV ID NR: 1386, și SECV ID NR: 1543; SECV ID NR: 759, SECV ID NR: 916, SECV ID NR: 1073, SECV ID NR: 1230, SECV ID NR: 1387, și SECV ID NR: 1544; SECV ID NR: 760, SECV ID NR: 917, SECV ID NR: 1074, SECV ID NR: 1231, SECV ID NR: 1388, și SECV ID NR: 1545; SECV ID NR: 761, SECV ID NR: 918, SECV ID NR: 1075, SECV ID NR: 1232, SECV ID NR: 1389, și SECV ID NR: 1546; SECV ID NR: 762, SECV ID NR: 919, SECV ID NR: 1076, SECV ID NR: 1233, SECV ID NR: 1390, și SECV ID NR: 1547; SECV ID NR: 763, SECV ID NR: 920, SECV ID NR: 1077, SECV ID NR: 1234, SECV ID NR: 1391, și SECV ID NR: 1548; SECV ID NR: 764, SECV ID NR: 921, SECV ID NR: 1078, SECV ID NR: 1235, SECV ID NR: 1392, și SECV ID NR: 1549; SECV ID NR: 765, SECV ID NR: 922, SECV ID NR: 1079, SECV ID NR: 1236, SECV ID NR: 1393, și SECV ID NR: 1550; SECV ID NR: 766, SECV ID NR: 923, SECV ID NR: 1080, SECV ID NR: 1237, SECV ID NR: 1394, și SECV ID NR: 1551; SECV ID NR: 767, SECV ID NR: 924, SECV ID NR: 1081, SECV ID NR: 1238, SECV ID NR: 1395, și SECV ID NR: 1552; SECV ID NR: 768, SECV ID NR: 925, SECV ID NR: 1082, SECV ID NR: 1239, SECV ID NR: 1396, și SECV ID NR: 1553; SECV ID NR: 769, SECV ID NR: 926, SECV ID NR: 1083, SECV ID NR: 1240, SECV ID NR: 1397, și SECV ID NR: 1554; SECV ID NR: 770, SECV ID NR: 927, SECV ID NR: 1084, SECV ID NR: 1241, SECV ID NR: 1398, și SECV ID NR: 1555; SECV ID NR: 771, SECV ID NR: 928, SECV ID NR: 1085, SECV ID NR: 1242, SECV ID NR: 1399, și SECV ID NR: 1556; SECV ID NR: 772, SECV ID NR: 929, SECV ID NR: 1086, SECV ID NR: 1243, SECV ID NR: 1400, și SECV ID NR: 1557; SECV ID NR: 773, SECV ID NR: 930, SECV ID NR: 1087, SECV ID NR: 1244, SECV ID NR: 1401, și SECV ID NR: 1558; SECV ID NR: 774, SECV ID NR: 931, SECV ID NR: 1088, SECV ID NR: 1245, SECV ID NR: 1402, și SECV ID NR: 1559; SECV ID NR: 775, SECV ID NR: 932, SECV ID NR: 1089, SECV ID NR: 1246, SECV ID NR: 1403, și SECV ID NR: 1560; SECV ID NR: 776, SECV ID NR: 933, SECV ID NR: 1090, SECV ID NR: 1247, SECV ID NR: 1404, și SECV ID NR: 1561; SECV ID NR: 777, SECV ID NR: 934, SECV ID NR: 1091, SECV ID NR: 1248, SECV ID NR: 1405, și SECV ID NR: 1562; SECV ID NR: 778, SECV ID NR: 935, SECV ID NR: 1092, SECV ID NR: 1249, SECV ID NR: 1406, și SECV ID NR: 1563; SECV ID NR: 779, SECV ID NR: 936, SECV ID NR: 1093, SECV ID NR: 1250, SECV ID NR: 1407, și SECV ID NR: 1564; SECV ID NR: 780, SECV ID NR: 937, SECV ID NR: 1094, SECV ID NR: 1251, SECV ID NR: 1408, și SECV ID NR: 1565; SECV ID NR: 781, SECV ID NR: 938, SECV ID NR: 1095, SECV ID NR: 1252, SECV ID NR: 1409, și SECV ID NR: 1566; SECV ID NR: 782, SECV ID NR: 939, SECV ID NR: 1096, SECV ID NR: 1253, SECV ID NR: 1410, și SECV ID NR: 1567; SECV ID NR: 783, SECV ID NR: 940, SECV ID NR: 1097, SECV ID NR: 1254, SECV ID NR: 1411, și SECV ID NR: 1568; SECV ID NR: 784, SECV ID NR: 941, SECV ID NR: 1098, SECV ID NR: 1255, SECV ID NR: 1412, și SECV ID NR: 1569; și SECV ID NR: 785, SECV ID NR: 942, SECV ID NR: 1099, SECV ID NR: 1256, SECV ID NR: 1413, și SECV ID NR: 1570, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului față de secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

Într-un exemplu, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o CDRL1, o CDRL2, o CDRL3, o CDRH1, o CDRH2 și o CDRH3, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul format din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612, codificată de o polinucleotidă. Într-un exemplu, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o CDRL1, o CDRL2, o CDRL3, o CDRH1, o CDRH2 și o CDRH3, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul format din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de

referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612, în care fiecare CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 și, respectiv, CDRH3 este codificată de o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 2199, SECV ID NR: 2356, SECV ID NR: 2513, SECV ID NR: 2670, SECV ID NR: 2827, și SECV ID NR: 2984; SECV ID NR: 2200, SECV ID NR: 2357, SECV ID NR: 2514, SECV ID NR: 2671, SECV ID NR: 2828, și SECV ID NR: 2985; SECV ID NR: 2201, SECV ID NR: 2358, SECV ID NR: 2515, SECV ID NR: 2672, SECV ID NR: 2829, și SECV ID NR: 2986; SECV ID NR: 2202, SECV ID NR: 2359, SECV ID NR: 2516, SECV ID NR: 2673, SECV ID NR: 2830, și SECV ID NR: 2987; SECV ID NR: 2203, SECV ID NR: 2360, SECV ID NR: 2517, SECV ID NR: 2674, SECV ID NR: 2831, și SECV ID NR: 2988; SECV ID NR: 2204, SECV ID NR: 2361, SECV ID NR: 2518, SECV ID NR: 2675, SECV ID NR: 2832, și SECV ID NR: 2989; SECV ID NR: 2205, SECV ID NR: 2362, SECV ID NR: 2519, SECV ID NR: 2676, SECV ID NR: 2833, și SECV ID NR: 2990; SECV ID NR: 2206, SECV ID NR: 2363, SECV ID NR: 2520, SECV ID NR: 2677, SECV ID NR: 2834, și SECV ID NR: 2991; SECV ID NR: 2207, SECV ID NR: 2364, SECV ID NR: 2521, SECV ID NR: 2678, SECV ID NR: 2835, și SECV ID NR: 2992; SECV ID NR: 2208, SECV ID NR: 2365, SECV ID NR: 2522, SECV ID NR: 2679, SECV ID NR: 2836, și SECV ID NR: 2993; SECV ID NR: 2209, SECV ID NR: 2366, SECV ID NR: 2523, SECV ID NR: 2680, SECV ID NR: 2837, și SECV ID NR: 2994; SECV ID NR: 2210, SECV ID NR: 2367, SECV ID NR: 2524, SECV ID NR: 2681, SECV ID NR: 2838, și SECV ID NR: 2995; SECV ID NR: 2211, SECV ID NR: 2368, SECV ID NR: 2525, SECV ID NR: 2682, SECV ID NR: 2839, și SECV ID NR: 2996; SECV ID NR: 2212, SECV ID NR: 2369, SECV ID NR: 2526, SECV ID NR: 2683, SECV ID NR: 2840, și SECV ID NR: 2997; SECV ID NR: 2213, SECV ID NR: 2370, SECV ID NR: 2527, SECV ID NR: 2684, SECV ID NR: 2841, și SECV ID NR: 2998; SECV ID NR: 2214, SECV ID NR: 2371, SECV ID NR: 2528, SECV ID NR: 2685, SECV ID NR: 2842, și SECV ID NR: 2999; SECV ID NR: 2215, SECV ID NR: 2372, SECV ID NR: 2529, SECV ID NR: 2686, SECV ID NR: 2843, și SECV ID NR: 3000; SECV ID NR: 2216, SECV ID NR: 2373, SECV ID NR: 2530, SECV ID NR: 2687, SECV ID NR: 2844, și SECV ID NR: 3001; SECV ID NR: 2217, SECV ID NR: 2374, SECV ID NR: 2531, SECV ID NR: 2688, SECV ID NR: 2845, și SECV ID NR: 3002; SECV ID NR: 2218, SECV ID NR: 2375, SECV ID NR: 2532, SECV ID NR: 2689, SECV ID NR: 2846, și SECV ID NR: 3003; SECV ID NR: 2219, SECV ID NR: 2376, SECV ID NR: 2533, SECV ID NR: 2690, SECV ID NR: 2847, și SECV ID NR: 3004; SECV ID NR: 2220, SECV ID NR: 2377, SECV ID NR: 2534, SECV ID NR: 2691, SECV ID NR: 2848, și SECV ID NR: 3005; SECV ID NR: 2221, SECV ID NR: 2378, SECV ID NR: 2535, SECV ID NR: 2692, SECV ID NR: 2849, și SECV ID NR: 3006; SECV ID NR: 2222, SECV ID NR: 2379, SECV ID NR: 2536, SECV ID NR: 2693, SECV ID NR: 2850, și SECV ID NR: 3007; SECV ID NR: 2223, SECV ID NR: 2380, SECV ID NR: 2537, SECV ID NR: 2694, SECV ID NR: 2851, și SECV ID NR: 3008; SECV ID NR: 2224, SECV ID NR: 2381, SECV ID NR: 2538, SECV ID NR: 2695, SECV ID NR: 2852, și SECV ID NR: 3009; SECV ID NR: 2225, SECV ID NR: 2382, SECV ID NR: 2539, SECV ID NR: 2696, SECV ID NR: 2853, și SECV ID NR: 3010; SECV ID NR: 2226, SECV ID NR: 2383, SECV ID NR: 2540, SECV ID NR: 2697, SECV ID NR: 2854, și SECV ID NR: 3011; SECV ID NR: 2227, SECV ID NR: 2384, SECV ID NR: 2541, SECV ID NR: 2698, SECV ID NR: 2855, și SECV ID NR: 3012; SECV ID NR: 2228, SECV ID NR: 2385, SECV ID NR: 2542, SECV ID NR: 2699, SECV ID NR: 2856, și SECV ID NR: 3013; SECV ID NR: 2229, SECV ID NR: 2386, SECV ID NR: 2543, SECV ID NR: 2700, SECV ID NR: 2857, și SECV ID NR: 3014; SECV ID NR: 2230, SECV ID NR: 2387, SECV ID NR: 2544, SECV ID NR: 2701, SECV ID NR: 2858, și SECV ID NR: 3015; SECV ID NR: 2231, SECV ID NR: 2388, SECV ID NR: 2545, SECV ID NR: 2702, SECV ID NR: 2859, și SECV ID NR: 3016; SECV ID NR: 2232, SECV ID NR: 2389, SECV ID NR: 2546, SECV ID NR: 2703, SECV ID NR: 2860, și SECV ID NR: 3017; SECV ID NR: 2233, SECV ID NR: 2390, SECV ID NR: 2547, SECV ID NR: 2704, SECV ID NR: 2861, și SECV ID NR: 3018; SECV ID NR: 2234, SECV ID NR: 2391, SECV ID NR: 2548, SECV ID NR: 2705, SECV ID NR: 2862, și SECV ID NR: 3019; SECV ID NR: 2235, SECV ID NR: 2392, SECV ID NR: 2549, SECV ID NR: 2706, SECV ID NR: 2863, și SECV ID NR: 3020; SECV ID NR: 2236, SECV ID NR: 2393, SECV ID NR: 2550, SECV ID NR: 2707, SECV ID NR: 2864, și SECV ID NR: 3021; SECV ID NR: 2237, SECV ID NR: 2394, SECV ID NR: 2551, SECV ID NR: 2708, SECV ID NR: 2865, și SECV ID NR: 3022; SECV ID NR: 2238, SECV ID NR: 2395, SECV ID NR: 2552, SECV ID NR: 2709, SECV ID NR: 2866, și SECV ID NR: 3023; SECV ID NR: 2239, SECV ID NR: 2396, SECV ID NR: 2553, SECV ID NR: 2710, SECV ID NR: 2867, și SECV ID NR: 3024; SECV ID NR: 2240, SECV ID NR: 2397, SECV ID NR: 2554, SECV ID NR: 2711, SECV ID NR: 2868, și SECV ID NR: 3025; SECV ID NR: 2241, SECV ID NR: 2398, SECV ID NR: 2555, SECV ID NR: 2712, SECV ID NR: 2869, și SECV ID NR: 3026; SECV ID NR: 2242, SECV ID NR: 2399, SECV ID NR: 2556, SECV ID NR: 2713, SECV ID NR: 2870, și SECV ID NR: 3027; SECV ID NR: 2243, SECV ID NR: 2400, SECV ID NR: 2557, SECV ID NR: 2714, SECV ID NR: 2871, și SECV ID NR: 3028; SECV ID NR: 2244, SECV ID NR: 2401, SECV ID NR: 2558, SECV ID NR: 2715, SECV ID NR: 2872, și SECV ID NR: 3029; SECV ID NR: 2245, SECV ID NR: 2402, SECV

ID NR: 2559, SECV ID NR: 2716, SECV ID NR: 2873, și SECV ID NR: 3030; SECV ID NR: 2246, SECV ID NR: 2403, SECV ID NR: 2560, SECV ID NR: 2717, SECV ID NR: 2874, și SECV ID NR: 3031; SECV ID NR: 2247, SECV ID NR: 2404, SECV ID NR: 2561, SECV ID NR: 2718, SECV ID NR: 2875, și SECV ID NR: 3032; SECV ID NR: 2248, SECV ID NR: 2405, SECV ID NR: 2562, SECV ID NR: 2719, SECV ID NR: 2876, și SECV ID NR: 3033; SECV ID NR: 2249, SECV ID NR: 2406, SECV ID NR: 2563, SECV ID NR: 2720, SECV ID NR: 2877, și SECV ID NR: 3034; SECV ID NR: 2250, SECV ID NR: 2407, SECV ID NR: 2564, SECV ID NR: 2721, SECV ID NR: 2878, și SECV ID NR: 3035; SECV ID NR: 2251, SECV ID NR: 2408, SECV ID NR: 2565, SECV ID NR: 2722, SECV ID NR: 2879, și SECV ID NR: 3036; SECV ID NR: 2252, SECV ID NR: 2409, SECV ID NR: 2566, SECV ID NR: 2723, SECV ID NR: 2880, și SECV ID NR: 3037; SECV ID NR: 2253, SECV ID NR: 2410, SECV ID NR: 2567, SECV ID NR: 2724, SECV ID NR: 2881, și SECV ID NR: 3038; SECV ID NR: 2254, SECV ID NR: 2411, SECV ID NR: 2568, SECV ID NR: 2725, SECV ID NR: 2882, și SECV ID NR: 3039; SECV ID NR: 2255, SECV ID NR: 2412, SECV ID NR: 2569, SECV ID NR: 2726, SECV ID NR: 2883, și SECV ID NR: 3040; SECV ID NR: 2256, SECV ID NR: 2413, SECV ID NR: 2570, SECV ID NR: 2727, SECV ID NR: 2884, și SECV ID NR: 3041; SECV ID NR: 2257, SECV ID NR: 2414, SECV ID NR: 2571, SECV ID NR: 2728, SECV ID NR: 2885, și SECV ID NR: 3042; SECV ID NR: 2258, SECV ID NR: 2415, SECV ID NR: 2572, SECV ID NR: 2729, SECV ID NR: 2886, și SECV ID NR: 3043; SECV ID NR: 2259, SECV ID NR: 2416, SECV ID NR: 2573, SECV ID NR: 2730, SECV ID NR: 2887, și SECV ID NR: 3044; SECV ID NR: 2260, SECV ID NR: 2417, SECV ID NR: 2574, SECV ID NR: 2731, SECV ID NR: 2888, și SECV ID NR: 3045; SECV ID NR: 2261, SECV ID NR: 2418, SECV ID NR: 2575, SECV ID NR: 2732, SECV ID NR: 2889, și SECV ID NR: 3046; SECV ID NR: 2262, SECV ID NR: 2419, SECV ID NR: 2576, SECV ID NR: 2733, SECV ID NR: 2890, și SECV ID NR: 3047; SECV ID NR: 2263, SECV ID NR: 2420, SECV ID NR: 2577, SECV ID NR: 2734, SECV ID NR: 2891, și SECV ID NR: 3048; SECV ID NR: 2264, SECV ID NR: 2421, SECV ID NR: 2578, SECV ID NR: 2735, SECV ID NR: 2892, și SECV ID NR: 3049; SECV ID NR: 2265, SECV ID NR: 2422, SECV ID NR: 2579, SECV ID NR: 2736, SECV ID NR: 2893, și SECV ID NR: 3050; SECV ID NR: 2266, SECV ID NR: 2423, SECV ID NR: 2580, SECV ID NR: 2737, SECV ID NR: 2894, și SECV ID NR: 3051; SECV ID NR: 2267, SECV ID NR: 2424, SECV ID NR: 2581, SECV ID NR: 2738, SECV ID NR: 2895, și SECV ID NR: 3052; SECV ID NR: 2268, SECV ID NR: 2425, SECV ID NR: 2582, SECV ID NR: 2739, SECV ID NR: 2896, și SECV ID NR: 3053; SECV ID NR: 2269, SECV ID NR: 2426, SECV ID NR: 2583, SECV ID NR: 2740, SECV ID NR: 2897, și SECV ID NR: 3054; SECV ID NR: 2270, SECV ID NR: 2427, SECV ID NR: 2584, SECV ID NR: 2741, SECV ID NR: 2898, și SECV ID NR: 3055; SECV ID NR: 2271, SECV ID NR: 2428, SECV ID NR: 2585, SECV ID NR: 2742, SECV ID NR: 2899, și SECV ID NR: 3056; SECV ID NR: 2272, SECV ID NR: 2429, SECV ID NR: 2586, SECV ID NR: 2743, SECV ID NR: 2900, și SECV ID NR: 3057; SECV ID NR: 2273, SECV ID NR: 2430, SECV ID NR: 2587, SECV ID NR: 2744, SECV ID NR: 2901, și SECV ID NR: 3058; SECV ID NR: 2274, SECV ID NR: 2431, SECV ID NR: 2588, SECV ID NR: 2745, SECV ID NR: 2902, și SECV ID NR: 3059; SECV ID NR: 2275, SECV ID NR: 2432, SECV ID NR: 2589, SECV ID NR: 2746, SECV ID NR: 2903, și SECV ID NR: 3060; SECV ID NR: 2276, SECV ID NR: 2433, SECV ID NR: 2590, SECV ID NR: 2747, SECV ID NR: 2904, și SECV ID NR: 3061; SECV ID NR: 2277, SECV ID NR: 2434, SECV ID NR: 2591, SECV ID NR: 2748, SECV ID NR: 2905, și SECV ID NR: 3062; SECV ID NR: 2278, SECV ID NR: 2435, SECV ID NR: 2592, SECV ID NR: 2749, SECV ID NR: 2906, și SECV ID NR: 3063; SECV ID NR: 2279, SECV ID NR: 2436, SECV ID NR: 2593, SECV ID NR: 2750, SECV ID NR: 2907, și SECV ID NR: 3064; SECV ID NR: 2280, SECV ID NR: 2437, SECV ID NR: 2594, SECV ID NR: 2751, SECV ID NR: 2908, și SECV ID NR: 3065; SECV ID NR: 2281, SECV ID NR: 2438, SECV ID NR: 2595, SECV ID NR: 2752, SECV ID NR: 2909, și SECV ID NR: 3066; SECV ID NR: 2282, SECV ID NR: 2439, SECV ID NR: 2596, SECV ID NR: 2753, SECV ID NR: 2910, și SECV ID NR: 3067; SECV ID NR: 2283, SECV ID NR: 2440, SECV ID NR: 2597, SECV ID NR: 2754, SECV ID NR: 2911, și SECV ID NR: 3068; SECV ID NR: 2284, SECV ID NR: 2441, SECV ID NR: 2598, SECV ID NR: 2755, SECV ID NR: 2912, și SECV ID NR: 3069; SECV ID NR: 2285, SECV ID NR: 2442, SECV ID NR: 2599, SECV ID NR: 2756, SECV ID NR: 2913, și SECV ID NR: 3070; SECV ID NR: 2286, SECV ID NR: 2443, SECV ID NR: 2600, SECV ID NR: 2757, SECV ID NR: 2914, și SECV ID NR: 3071; SECV ID NR: 2287, SECV ID NR: 2444, SECV ID NR: 2601, SECV ID NR: 2758, SECV ID NR: 2915, și SECV ID NR: 3072; SECV ID NR: 2288, SECV ID NR: 2445, SECV ID NR: 2602, SECV ID NR: 2759, SECV ID NR: 2916, și SECV ID NR: 3073; SECV ID NR: 2289, SECV ID NR: 2446, SECV ID NR: 2603, SECV ID NR: 2760, SECV ID NR: 2917, și SECV ID NR: 3074; SECV ID NR: 2290, SECV ID NR: 2447, SECV ID NR: 2604, SECV ID NR: 2761, SECV ID NR: 2918, și SECV ID NR: 3075; SECV ID NR: 2291, SECV ID NR: 2448, SECV ID NR: 2605, SECV ID NR: 2762, SECV ID NR: 2919, și SECV ID NR: 3076; SECV ID NR: 2292, SECV ID NR: 2449, SECV ID NR: 2606, SECV ID NR: 2763, SECV ID NR: 2920, și SECV ID NR: 3077; SECV ID NR: 2293, SECV ID NR: 2450, SECV ID NR: 2607, SECV ID NR: 2764, SECV ID NR: 2921, și SECV ID NR: 3078; SECV ID NR: 2294, SECV ID NR: 2451, SECV ID NR: 2608, SECV

ID NR: 2765, SECV ID NR: 2922, și SECV ID NR: 3079; SECV ID NR: 2295, SECV ID NR: 2452, SECV ID NR: 2609, SECV ID NR: 2766, SECV ID NR: 2923, și SECV ID NR: 3080; SECV ID NR: 2296, SECV ID NR: 2453, SECV ID NR: 2610, SECV ID NR: 2767, SECV ID NR: 2924, și SECV ID NR: 3081; SECV ID NR: 2297, SECV ID NR: 2454, SECV ID NR: 2611, SECV ID NR: 2768, SECV ID NR: 2925, și SECV ID NR: 3082; SECV ID NR: 2298, SECV ID NR: 2455, SECV ID NR: 2612, SECV ID NR: 2769, SECV ID NR: 2926, și SECV ID NR: 3083; SECV ID NR: 2299, SECV ID NR: 2456, SECV ID NR: 2613, SECV ID NR: 2770, SECV ID NR: 2927, și SECV ID NR: 3084; SECV ID NR: 2300, SECV ID NR: 2457, SECV ID NR: 2614, SECV ID NR: 2771, SECV ID NR: 2928, și SECV ID NR: 3085; SECV ID NR: 2301, SECV ID NR: 2458, SECV ID NR: 2615, SECV ID NR: 2772, SECV ID NR: 2929, și SECV ID NR: 3086; SECV ID NR: 2302, SECV ID NR: 2459, SECV ID NR: 2616, SECV ID NR: 2773, SECV ID NR: 2930, și SECV ID NR: 3087; SECV ID NR: 2303, SECV ID NR: 2460, SECV ID NR: 2617, SECV ID NR: 2774, SECV ID NR: 2931, și SECV ID NR: 3088; SECV ID NR: 2304, SECV ID NR: 2461, SECV ID NR: 2618, SECV ID NR: 2775, SECV ID NR: 2932, și SECV ID NR: 3089; SECV ID NR: 2305, SECV ID NR: 2462, SECV ID NR: 2619, SECV ID NR: 2776, SECV ID NR: 2933, și SECV ID NR: 3090; SECV ID NR: 2306, SECV ID NR: 2463, SECV ID NR: 2620, SECV ID NR: 2777, SECV ID NR: 2934, și SECV ID NR: 3091; SECV ID NR: 2307, SECV ID NR: 2464, SECV ID NR: 2621, SECV ID NR: 2778, SECV ID NR: 2935, și SECV ID NR: 3092; SECV ID NR: 2308, SECV ID NR: 2465, SECV ID NR: 2622, SECV ID NR: 2779, SECV ID NR: 2936, și SECV ID NR: 3093; SECV ID NR: 2309, SECV ID NR: 2466, SECV ID NR: 2623, SECV ID NR: 2780, SECV ID NR: 2937, și SECV ID NR: 3094; SECV ID NR: 2310, SECV ID NR: 2467, SECV ID NR: 2624, SECV ID NR: 2781, SECV ID NR: 2938, și SECV ID NR: 3095; SECV ID NR: 2311, SECV ID NR: 2468, SECV ID NR: 2625, SECV ID NR: 2782, SECV ID NR: 2939, și SECV ID NR: 3096; SECV ID NR: 2312, SECV ID NR: 2469, SECV ID NR: 2626, SECV ID NR: 2783, SECV ID NR: 2940, și SECV ID NR: 3097; SECV ID NR: 2313, SECV ID NR: 2470, SECV ID NR: 2627, SECV ID NR: 2784, SECV ID NR: 2941, și SECV ID NR: 3098; SECV ID NR: 2314, SECV ID NR: 2471, SECV ID NR: 2628, SECV ID NR: 2785, SECV ID NR: 2942, și SECV ID NR: 3099; SECV ID NR: 2315, SECV ID NR: 2472, SECV ID NR: 2629, SECV ID NR: 2786, SECV ID NR: 2943, și SECV ID NR: 3100; SECV ID NR: 2316, SECV ID NR: 2473, SECV ID NR: 2630, SECV ID NR: 2787, SECV ID NR: 2944, și SECV ID NR: 3101; SECV ID NR: 2317, SECV ID NR: 2474, SECV ID NR: 2631, SECV ID NR: 2788, SECV ID NR: 2945, și SECV ID NR: 3102; SECV ID NR: 2318, SECV ID NR: 2475, SECV ID NR: 2632, SECV ID NR: 2789, SECV ID NR: 2946, și SECV ID NR: 3103; SECV ID NR: 2319, SECV ID NR: 2476, SECV ID NR: 2633, SECV ID NR: 2790, SECV ID NR: 2947, și SECV ID NR: 3104; SECV ID NR: 2320, SECV ID NR: 2477, SECV ID NR: 2634, SECV ID NR: 2791, SECV ID NR: 2948, și SECV ID NR: 3105; SECV ID NR: 2321, SECV ID NR: 2478, SECV ID NR: 2635, SECV ID NR: 2792, SECV ID NR: 2949, și SECV ID NR: 3106; SECV ID NR: 2322, SECV ID NR: 2479, SECV ID NR: 2636, SECV ID NR: 2793, SECV ID NR: 2950, și SECV ID NR: 3107; SECV ID NR: 2323, SECV ID NR: 2480, SECV ID NR: 2637, SECV ID NR: 2794, SECV ID NR: 2951, și SECV ID NR: 3108; SECV ID NR: 2324, SECV ID NR: 2481, SECV ID NR: 2638, SECV ID NR: 2795, SECV ID NR: 2952, și SECV ID NR: 3109; SECV ID NR: 2325, SECV ID NR: 2482, SECV ID NR: 2639, SECV ID NR: 2796, SECV ID NR: 2953, și SECV ID NR: 3110; SECV ID NR: 2326, SECV ID NR: 2483, SECV ID NR: 2640, SECV ID NR: 2797, SECV ID NR: 2954, și SECV ID NR: 3111; SECV ID NR: 2327, SECV ID NR: 2484, SECV ID NR: 2641, SECV ID NR: 2798, SECV ID NR: 2955, și SECV ID NR: 3112; SECV ID NR: 2328, SECV ID NR: 2485, SECV ID NR: 2642, SECV ID NR: 2799, SECV ID NR: 2956, și SECV ID NR: 3113; SECV ID NR: 2329, SECV ID NR: 2486, SECV ID NR: 2643, SECV ID NR: 2800, SECV ID NR: 2957, și SECV ID NR: 3114; SECV ID NR: 2330, SECV ID NR: 2487, SECV ID NR: 2644, SECV ID NR: 2801, SECV ID NR: 2958, și SECV ID NR: 3115; SECV ID NR: 2331, SECV ID NR: 2488, SECV ID NR: 2645, SECV ID NR: 2802, SECV ID NR: 2959, și SECV ID NR: 3116; SECV ID NR: 2332, SECV ID NR: 2489, SECV ID NR: 2646, SECV ID NR: 2803, SECV ID NR: 2960, și SECV ID NR: 3117; SECV ID NR: 2333, SECV ID NR: 2490, SECV ID NR: 2647, SECV ID NR: 2804, SECV ID NR: 2961, și SECV ID NR: 3118; SECV ID NR: 2334, SECV ID NR: 2491, SECV ID NR: 2648, SECV ID NR: 2805, SECV ID NR: 2962, și SECV ID NR: 3119; SECV ID NR: 2335, SECV ID NR: 2492, SECV ID NR: 2649, SECV ID NR: 2806, SECV ID NR: 2963, și SECV ID NR: 3120; SECV ID NR: 2336, SECV ID NR: 2493, SECV ID NR: 2650, SECV ID NR: 2807, SECV ID NR: 2964, și SECV ID NR: 3121; SECV ID NR: 2337, SECV ID NR: 2494, SECV ID NR: 2651, SECV ID NR: 2808, SECV ID NR: 2965, și SECV ID NR: 3122; SECV ID NR: 2338, SECV ID NR: 2495, SECV ID NR: 2652, SECV ID NR: 2809, SECV ID NR: 2966, și SECV ID NR: 3123; SECV ID NR: 2339, SECV ID NR: 2496, SECV ID NR: 2653, SECV ID NR: 2810, SECV ID NR: 2967, și SECV ID NR: 3124; SECV ID NR: 2340, SECV ID NR: 2497, SECV ID NR: 2654, SECV ID NR: 2811, SECV ID NR: 2968, și SECV ID NR: 3125; SECV ID NR: 2341, SECV ID NR: 2498, SECV ID NR: 2655, SECV ID NR: 2812, SECV ID NR: 2969, și SECV ID NR: 3126; SECV ID NR: 2342, SECV ID NR: 2499, SECV ID NR: 2656, SECV ID NR: 2813, SECV ID NR: 2970, și SECV ID NR: 3127; SECV ID NR: 2343, SECV ID NR: 2500, SECV ID NR: 2657, SECV ID NR: 2814, SECV

ID NR: 2971, și SECV ID NR: 3128; SECV ID NR: 2344, SECV ID NR: 2501, SECV ID NR: 2658, SECV ID NR: 2815, SECV ID NR: 2972, și SECV ID NR: 3129; SECV ID NR: 2345, SECV ID NR: 2502, SECV ID NR: 2659, SECV ID NR: 2816, SECV ID NR: 2973, și SECV ID NR: 3130; SECV ID NR: 2346, SECV ID NR: 2503, SECV ID NR: 2660, SECV ID NR: 2817, SECV ID NR: 2974, și SECV ID NR: 3131; SECV ID NR: 2347, SECV ID NR: 2504, SECV ID NR: 2661, SECV ID NR: 2818, SECV ID NR: 2975, și SECV ID NR: 3132; SECV ID NR: 2348, SECV ID NR: 2505, SECV ID NR: 2662, SECV ID NR: 2819, SECV ID NR: 2976, și SECV ID NR: 3133; SECV ID NR: 2349, SECV ID NR: 2506, SECV ID NR: 2663, SECV ID NR: 2820, SECV ID NR: 2977, și SECV ID NR: 3134; SECV ID NR: 2350, SECV ID NR: 2507, SECV ID NR: 2664, SECV ID NR: 2821, SECV ID NR: 2978, și SECV ID NR: 3135; SECV ID NR: 2351, SECV ID NR: 2508, SECV ID NR: 2665, SECV ID NR: 2822, SECV ID NR: 2979, și SECV ID NR: 3136; SECV ID NR: 2352, SECV ID NR: 2509, SECV ID NR: 2666, SECV ID NR: 2823, SECV ID NR: 2980, și SECV ID NR: 3137; SECV ID NR: 2353, SECV ID NR: 2510, SECV ID NR: 2667, SECV ID NR: 2824, SECV ID NR: 2981, și SECV ID NR: 3138; SECV ID NR: 2354, SECV ID NR: 2511, SECV ID NR: 2668, SECV ID NR: 2825, SECV ID NR: 2982, și SECV ID NR: 3139; și SECV ID NR: 2355, SECV ID NR: 2512, SECV ID NR: 2669, SECV ID NR: 2826, SECV ID NR: 2983, și SECV ID NR: 3140.

Într-un alt aspect, o proteină de legare a antigenului include 1, 2, 3, 4, 5 sau 6 variante de forme ale CDR-urilor enumerate în TABELELE 4A și 4B, fiecare având cel puțin 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% sau 99% identitate de secvență cu o secvență CDR enumerată în TABELE 4A și 4B. Unele proteine de legare a antigenului includ 1, 2, 3, 4, 5 sau 6 dintre CDR-urile enumerate în TABELELE 4A și 4B, în care fiecare sau colectiv diferă cu cel mult 1, 2, 3, 4 sau 5 aminoacizi de CDR-urile enumerate în acest tabel.

În diferite alte exemple de realizare, proteina de legare a antigenului este derivată din astfel de anticorpi. De exemplu, într-un aspect, proteina de legare a antigenului cuprinde 1, 2, 3, 4, 5 sau toate cele 6 CDR-uri enumerate pe unul dintre rânduri pentru orice anticorp particular listat în TABELELE 4A și 4B. Într-un alt aspect, o proteină de legare a antigenului include 1, 2, 3, 4, 5 sau 6 variante de forme ale CDR-urilor enumerate pe unul dintre rânduri pentru un anticorp în TABELELE 4A și 4B, fiecare CDR având cel puțin 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% sau 99% identitate de secvență cu o secvență CDR enumerată în TABELELE 4A și 4B. Unele proteine de legare a antigenului includ 1, 2, 3, 4, 5 sau 6 dintre CDR-urile enumerate în unul dintre rândurile din TABELELE 4A și 4B, în care fiecare diferă cu cel mult 1, 2, 3, 4 sau 5 aminoacizi de CDR-urile enumerate în aceste tabele. Într-un alt aspect, proteina de legare a antigenului cuprinde toate cele 6 CDR-uri enumerate într-un rând al TABELELOR 4A și 4B și numărul total de modificări de aminoacid la CDR-uri în mod colectiv nu este mai mare de 1, 2, 3, 4 sau 5 aminoacizi.

Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde un lanț ușor care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 472-628 și un lanț greu cuprinzând o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 472-628, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612. Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o combinație de lanț ușor și un lanț greu selectat din grupul constând dintr-un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 315 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 472; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 316 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 473; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 317 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 474; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 318 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 475; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 319 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 476; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 320 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 477; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 321 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 478; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 322 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 479; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 323 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 480; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 324 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 481; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 325 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 482; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 326 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 483; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 327 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 484; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 328 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 485; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 329 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 486; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 330 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 487; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 331 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 488; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 332 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 489; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 333 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 490; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 334 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 491; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 335 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 492; un lanț ușor cuprinzând SECV

ID NR: 336 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 493; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 337 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 494; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 338 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 495; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 339 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 496; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 340 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 497; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 341 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 498; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 342 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 499; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 343 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 500; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 344 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 501; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 345 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 502; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 346 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 503; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 347 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 504; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 348 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 505; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 349 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 506; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 350 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 507; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 351 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 508; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 352 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 509; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 353 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 510; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 354 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 511; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 355 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 512; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 356 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 513; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 357 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 514; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 358 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 515; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 359 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 516; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 360 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 517; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 361 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 518; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 362 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 519; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 363 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 520; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 364 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 521; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 365 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 522; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 366 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 523; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 367 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 524; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 368 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 525; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 369 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 526; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 370 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 527; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 371 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 528; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 372 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 529; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 373 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 530; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 374 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 531; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 375 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 532; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 376 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 533; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 377 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 534; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 378 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 535; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 379 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 536; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 380 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 537; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 381 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 538; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 382 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 539; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 383 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 540; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 384 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 541; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 385 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 542; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 386 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 543; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 387 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 544; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 388 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 545; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 389 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 546; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 390 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 547; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 391 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 548; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 392 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 549; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 393 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 550; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 394 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 551; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 395 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 552; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 396 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 553; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 397 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 554; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 398 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 555; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 399 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 556; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 400 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 557; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 401 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 558; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 402 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 559; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 403 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 560; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 404 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 561; un lanț ușor

cuprinzând SECV ID NR: 405 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 562; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 406 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 563; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 407 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 564; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 408 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 565; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 409 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 566; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 410 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 567; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 411 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 568; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 412 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 569; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 413 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 570; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 414 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 571; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 415 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 572; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 416 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 573; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 417 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 574; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 418 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 575; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 419 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 576; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 420 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 577; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 421 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 578; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 422 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 579; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 423 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 580; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 424 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 581; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 425 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 582; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 426 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 583; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 427 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 584; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 428 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 585; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 429 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 586; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 430 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 587; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 431 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 588; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 432 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 589; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 433 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 590; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 434 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 591; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 435 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 592; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 436 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 593; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 437 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 594; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 438 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 595; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 439 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 596; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 440 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 597; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 441 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 598; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 442 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 599; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 443 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 600; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 444 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 601; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 445 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 602; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 446 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 603; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 447 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 604; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 448 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 605; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 449 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 606; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 450 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 607; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 451 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 608; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 452 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 609; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 453 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 610; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 454 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 611; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 455 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 612; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 456 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 613; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 457 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 614; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 458 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 615; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 459 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 616; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 460 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 617; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 461 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 618; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 462 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 619; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 463 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 620; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 464 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 621; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 465 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 622; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 466 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 623; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 467 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 624; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 468 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 625; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 469 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 626; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 470 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 627; și un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 471 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 628, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate

din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului față de secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1885-2014 și un lanț greu cuprinzând o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 2042-2198, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612. Într-un exemplu de realizare, anticorpul sau fragmentul acestuia cuprinde o combinație de lanț ușor și un lanț greu, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o cisteină sau o substituție de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din D70 al lanțului ușor al anticorpului față de secvența de referință SECV ID NR: 455, E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612, selectat din grupul constând dintr-un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1885 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2042; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1886 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2043; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1887 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2044; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1888 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2045; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1889 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2046; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1890 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2047; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1891 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2048; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1892 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2049; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1893 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2050; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1894 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2051; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1895 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2052; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1896 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2053; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1897 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2054; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1898 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2055; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1899 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2056; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1900 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2057; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1901 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2058; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1902 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2059; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1903 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2060; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1904 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2061; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1905 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2062; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1906 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2063; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1907 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2064; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1908 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2065; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1909 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2066; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1910 și un lanț greu codificat

de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2067; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1911 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2068; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1912 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2069; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1913 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2070; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1914 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2071; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1915 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2072; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1916 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2073; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1917 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2074; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1918 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2075; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1919 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2076; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1920 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2077; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1921 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2078; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1922 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2079; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1923 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2080; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1924 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2081; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1925 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2082; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1926 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2083; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1927 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2084; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1928 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2085; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1929 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2086; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1930 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2087; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1931 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2088; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1932 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2089; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1933 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2090; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1934 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2091; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1935 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2092; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1936 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2093; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1937 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2094; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1938 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2095; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1939 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2096; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1940 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2097; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1941 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2098; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1942 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2099; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1943 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2100; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1944 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2101; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1945 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2102; un

lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1946 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2103; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1947 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2104; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1948 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2105; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1949 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2106; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1950 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2107; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1951 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2108; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1952 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2109; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1953 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2110; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1954 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2111; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1955 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2112; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1956 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2113; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1957 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2114; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1958 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2115; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1959 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2116; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1960 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2117; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1961 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2118; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1962 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2119; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1963 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2120; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1964 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2121; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1965 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2122; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1966 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2123; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1967 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2124; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1968 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2125; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1969 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2126; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1970 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2127; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1971 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2128; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1972 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2129; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1973 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2130; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1974 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2131; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1975 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2132; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1976 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2133; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1977 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2134; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1978 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2135; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1979 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2136; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1980 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2137; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV

ID NR: 1981 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2138; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1982 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2139; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1983 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2140; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1984 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2141; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1985 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2142; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1986 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2143; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1987 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2144; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1988 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2145; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1989 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2146; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1990 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2147; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1991 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2148; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1992 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2149; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1993 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2150; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1994 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2151; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1995 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2152; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1996 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2153; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1997 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2154; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1998 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2155; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 1999 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2156; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2000 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2157; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2001 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2158; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2002 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2159; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2003 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2160; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2004 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2161; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2005 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2162; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2006 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2163; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2007 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2164; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2008 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2165; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2009 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2166; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2010 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2167; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2011 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2168; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2012 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2169; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2013 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2170; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2014 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2171; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2015 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2172; un lanţ uşor codificat de o secvenţă de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2016 şi un lanţ greu codificat de o secvenţă de polinucleotide

cuprinzând SECV ID NR: 2173; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2017 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2174; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2018 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2175; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2019 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2176; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2020 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2177; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2021 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2178; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2022 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2179; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2023 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2180; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2024 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2181; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2025 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2182; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2026 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2183; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2027 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2184; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2028 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2185; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2029 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2186; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2030 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2187; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2031 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2188; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2032 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2189; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2033 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2190; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2034 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2191; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2035 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2192; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2036 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2193; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2037 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2194; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2038 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2195; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2039 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2196; un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2040 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2197; și un lanț ușor codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2041 și un lanț greu codificat de o secvență de polinucleotide cuprinzând SECV ID NR: 2198.

Într-un alt aspect, proteina de legare a antigenului cuprinde un lanț ușor de lungime completă și un lanț greu de lungime completă, așa cum este enumerat pe unul dintre rânduri pentru unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 5. Unele proteine de legare a antigenului care sunt furnizate cuprind un lanț ușor de lungime completă și un lanț greu de lungime completă, așa cum este enumerat pe unul dintre rânduri pentru unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 5, cu excepția faptului că unul sau ambele lanțuri diferă de secvența specificată în tabel doar la 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 sau 15 resturi de aminoacizi, în care fiecare astfel de diferență de secvență este în mod independent o deleție, inserție sau substituție de un singur aminoacid, în care delețiile, inserțiile și/sau substituțiile care au ca rezultat nu mai mult de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 sau 15 modificări de aminoacizi în raport cu secvențele de lungime completă specificate în TABELUL 5. Într-un exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului cuprinde un lanț ușor de lungime completă și/sau un lanț greu de lungime completă din Tabelul 5 cu metionina N-terminală eliminată. Într-un exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului cuprinde un lanț ușor de lungime completă și/sau un lanț greu de lungime completă din Tabelul 5 cu lizina C-terminală eliminată. Alte proteine de legare a antigenului cuprind, de asemenea, un lanț ușor de lungime completă și un lanț greu de lungime completă, așa cum este enumerat pe unul dintre rânduri pentru unul dintre anticorpii enumerați în TABELUL 5, cu excepția faptului că unul sau ambele lanțuri diferă de secvența specificată în tabel prin aceea că lanțul ușor și/sau lanțul greu cuprinde sau constă dintr-o secvență

de aminoacizi care are cel puțin 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, sau 99% identitate de secvență cu secvențele de aminoacizi ale lanțului ușor sau secvențele lanțului greu așa cum este specificat în TABELUL 5.

Într-un alt exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului constă doar dintr-o polipeptidă cu lanț ușor sau greu așa cum este prezentat în TABELUL 5.

Într-un alt aspect, proteinele de legare a antigenului care conțin CDR-urile, domeniile variabile și/sau secvențele de lungime completă enumerate în TABELELE 3, 4A, 4B și 5 sunt un anticorp monoclonal, un anticorp himeric, un anticorp umanizat, un anticorp uman, un anticorp multispecific sau un fragment de anticorp al celor de mai sus. Într-un alt exemplu de realizare, fragmentul de anticorp al proteinelor izolate de legare a antigenului furnizate aici este un fragment Fab, un fragment Fab', un fragment $F(ab')_2$, un fragment Fv, un diacorp sau un scFv bazat pe un anticorp cu secvențele enumerate în TABELUL 5.

Într-un alt aspect, proteina izolată de legare a antigenului furnizată în TABELUL 5 poate fi cuplată la o grupare de etichetare și poate concura pentru legarea la GIPR cu o proteină de legare a antigenului a uneia dintre proteinele izolate de legare a antigenului furnizate aici.

Într-un alt exemplu de realizare, sunt furnizate proteine de legare a antigenului care concurează cu unul dintre anticorpii exemplificați sau fragmentele funcționale descrise mai sus pentru legarea specifică la un GIPR uman (de exemplu, SECV ID NR: 3141). Astfel de proteine de legare a antigenului se pot lega la același epitop ca una dintre proteinele de legare a antigenului descrise aici sau la un epitop suprapus. Proteinele de legare a antigenului și fragmentele care concurează cu proteinele de legare a antigenului exemplificate sunt de așteptat să prezinte proprietăți funcționale similare. Proteinele de legare a antigenului și fragmentele exemplificate le includ pe cele descrise mai sus, inclusiv cele cu lanțuri grele și ușoare, domenii ale regiunii variabile și CDR-uri incluse în TABELELE 3, 4A, 4B și 5. Astfel, ca exemplu specific, proteinele de legare a antigenului care sunt furnizate le includ pe cele care concurează cu un anticorp având:

toate cele 6 CDR-uri enumerate pentru orice anticorp listat în TABELELE 4A și 4B;

un VH și un VL enumerate pentru orice anticorp enumerat în TABELUL 3; sau două lanțuri ușoare și două lanțuri grele, așa cum este specificat pentru orice anticorp enumerat în TABELUL 5.

Proteinele de legare a antigenului care sunt furnizate includ anticorpi monoclonali care se leagă la GIPR. Anticorpii monoclonali pot fi produși folosind orice tehnică cunoscută în domeniu, de exemplu, prin imortalizarea celulelor de splină recoltate de la animalul transgenic după finalizarea programului de imunizare. Celulele de splină pot fi imortalizate folosind orice tehnică cunoscută în domeniu, de exemplu, prin fuzionarea lor cu celule de mielom pentru a produce hibridomi. Celulele de mielom pentru utilizare în procedurile de fuziune producătoare de hibridom nu sunt, de preferință, producătoare de anticorpi, au eficiență ridicată de fuziune și deficiențe enzimatice care le fac incapabile să crească în anumite medii selective care susțin creșterea doar a celulelor fuzionate dorite (hibridomi). Exemple de linii celulare adecvate pentru utilizare în fuziuni de șoarece includ 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 și S194/5XXO Bul; exemple de linii celulare utilizate în fuziuni de șobolan includ R210.RCY3, Y3-Ag 1.2.3, IR983F și 4B210. Alte linii celulare utile pentru fuziunile celulare sunt U-266, GM1500-GRG2, LICR-LON-HMy2 și UC729-6.

În unele cazuri, o linie celulară de hibridom este produsă prin imunizarea unui animal (de exemplu, un animal transgenic având secvențe de imunoglobulină umană) cu un imunogen GIPR; recoltarea celulelor de splină de la animalul imunizat; fuzionarea celulelor de splină recoltate cu o linie celulară de mielom, generând astfel celule de hibridom; stabilirea liniilor celulare de hibridom din celulele hibridomului și identificarea unei linii celulare de hibridom care produce un anticorp care leagă o polipeptidă GIPR. Astfel de linii celulare de hibridom și anticorpi monoclonali anti-GIPR produși de acestea sunt aspecte ale prezentei cereri.

Anticorpii monoclonali secretați de o linie celulară de hibridom pot fi purificați utilizând orice tehnică cunoscută în domeniu. Hibridomii sau mAb-urile pot fi analizate suplimentar pentru a identifica mAb-uri cu proprietăți particulare, cum ar fi capacitatea de a crește activitatea GIPR.

Sunt furnizați, de asemenea, anticorpi himerici și umanizați bazați pe secvențele de mai sus. Anticorpii monoclonali pentru utilizare ca agenți terapeutici pot fi modificați în diferite moduri înainte de utilizare. Un exemplu este un anticorp himeric, care este un anticorp compus din segmente de proteine de la diferiți anticorpi care sunt uniți covalent pentru a produce lanțuri ușoare sau grele funcționale de imunoglobulină sau porțiuni funcționale imunologic ale acestora. În general, o porțiune a lanțului greu și/sau a lanțului ușor este identică sau omoloagă cu o secvență corespunzătoare în anticorpi derivați de la o anumită specie sau aparținând unei anumite clase sau subclase de anticorpi, în timp ce restul lanțului (lanțurilor) este identic sau omolog cu o secvență corespunzătoare în anticorpi derivați de la o altă specie sau aparținând unei alte clase sau subclase de anticorpi. Pentru metodele referitoare la anticorpii himerici, *vezi*, de exemplu, brevetul SUA nr. 4.816.567; și Morrison și colab., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. SUA

81:6851-6855. Grefarea CDR este descrisă, de exemplu, în brevetele SUA nr. 6.180.370, nr. 5.693.762, nr. 5.693.761, nr. 5.585.089 și nr. 5.530.101.

În general, scopul producerii unui anticorp himeric este de a crea o himeră în care numărul de aminoacizi din specia de pacient dorită este maximizat. Un exemplu este anticorpul "grefat cu CDR", în care anticorpul cuprinde una sau mai multe regiuni de determinare a complementarității (CDR-uri) dintr-o anumită specie sau aparținând unei anumite clase sau subclase de anticorpi, în timp ce restul lanțului (lanțurilor) de anticorp este identic sau omolog cu o secvență corespunzătoare în anticorpi derivați de la o altă specie sau aparținând unei alte clase sau subclase de anticorpi. Pentru utilizare la oameni, regiunea variabilă sau CDR-urile selectate dintr-un anticorp de rozător sunt adesea grefate într-un anticorp uman, înlocuind regiunile variabile naturale sau CDR-urile anticorpului uman.

Un tip util de anticorp himeric este un anticorp "umanizat". În general, un anticorp umanizat este produs dintr-un anticorp monoclonal crescut inițial într-un animal non-uman. Anumite resturi de aminoacizi din acest anticorp monoclonal, de obicei din porțiunile de anticorp care nu recunosc antigenul, sunt modificate pentru a fi omoloage cu resturile corespunzătoare dintr-un anticorp uman de izotip corespunzător. Umanizarea poate fi efectuată, de exemplu, folosind diferite metode prin substituirea cu cel puțin o porțiune dintr-o regiune variabilă de rozător cu regiunile corespunzătoare ale unui anticorp uman (*vezi, de exemplu*, brevetele SUA nr. 5.585.089 și nr. 5.693.762; Jones și colab., 1986, Nature 321:522-525; Riechmann și colab., 1988, Nature 332:323-27; Verhoeyen și colab., 1988, Science 239:1534-1536).

Într-un aspect, CDR-urile regiunilor variabile ale lanțului ușor și greu ale anticorpilor furnizați aici sunt grefate cu regiuni cadru (FR-uri) de la anticorpi din aceeași specie filogenetică sau dintr-o specie filogenetică diferită. De exemplu, CDR-urile regiunilor variabile ale lanțului greu și ușor V_H1, V_H2, V_H3, V_H4, V_H5, V_H6, V_H7, V_H8, V_H9, V_H10, V_H11, V_H12 și/sau V_L1 și V_L2 pot fi grefate la FR-uri umane consens. Pentru a crea FR-uri umane consens, FR-uri din mai multe secvențe de aminoacizi ale lanțului greu sau ușor uman pot fi aliniate pentru a identifica o secvență de aminoacizi consens. În alte exemple de realizare, FR-urile unui lanț greu sau lanț ușor dezvăluite aici sunt înlocuite cu FR-uri ale unui lanț greu sau lanț ușor diferit. Într-un aspect, aminoacizii rari din FR-urile lanțurilor grele și ușoare ale anticorpilor GIPR nu sunt înlocuiți, în timp ce restul aminoacizilor FR sunt înlocuiți. Un "aminoacid rar" este un aminoacid specific care se află într-o poziție în care acest aminoacid particular nu se găsește de obicei într-o FR. În mod alternativ, regiunile variabile grefate din lanțul greu sau ușor pot fi utilizate cu o regiune constantă care este diferită de regiunea constantă a acelui lanț greu sau ușor particular, așa cum este dezvăluit aici. În alte exemple de realizare, regiunile variabile grefate sunt parte a unui anticorp Fv cu un singur lanț.

În anumite exemple de realizare, regiunile constante de la alte specii decât cea umană pot fi utilizate împreună cu regiunea variabilă umană (regiunile variabile umane) pentru a produce anticorpi hibrizi.

De asemenea, sunt furnizați anticorpi GIPR complet umani. Sunt disponibile metode pentru producerea de anticorpi complet umani specifici pentru un antigen dat, fără a expune ființele umane la antigen ("anticorpi complet umani"). Un mijloc specific furnizat pentru implementarea producerii de anticorpi complet umani este "umanizarea" sistemului imunitar umoral de șoarece. Introducerea locusurilo imunoglobulinelor umane (Ig) la șoareci la care genele endogene Ig au fost inactivate este un mijloc de producere a anticorpilor monoclonali (mAb) complet umani la șoarece, un animal care poate fi imunizat cu orice antigen dorit. Utilizarea anticorpilor complet umani poate minimiza răspunsurile imunogene și alergice care pot fi uneori cauzate de administrarea mAb-urilor de șoarece sau derivate de la șoarece la oameni ca agenți terapeutici.

Anticorpii complet umani pot fi produși prin imunizarea animalelor transgenice (de obicei șoareci) care sunt capabile să producă un repertoriu de anticorpi umani în absența producției de imunoglobuline endogene. Antigenii pentru acest scop au în mod obișnuit șase sau mai mulți aminoacizi contigui și, opțional, sunt conjugați la un purtător, cum ar fi o haptenă. *Vezi, de ex.,* Jakobovits și colab., 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:2551-2555; Jakobovits și colab., 1993, Nature 362:255-258; și Bruggermann și colab., 1993, Year in Immunol. 7:33. Într-un exemplu de astfel de metodă, animalele transgenice sunt produse prin incapacitarea locusurilor imunoglobulinelor endogene de șoarece care codifică lanțurile grele și ușoare de imunoglobuline de șoarece din acestea și inserarea în genomul șoarecelui a fragmentelor mari de ADN al genomului uman care conține locusuri care codifică proteine cu lanț greu și ușor umane. Animalele parțial modificate, care au mai puțin decât întregul complement al locusurilor imunoglobulinelor umane, sunt apoi încrucișate pentru a obține un animal care are toate modificările dorite ale sistemului imunitar. Când li se administrează un imunogen, aceste animale transgenice produc anticorpi care sunt imunospecifici pentru imunogen, dar au secvențe de aminoacizi mai degrabă umane decât murine, inclusiv regiunile variabile. Pentru mai multe detalii despre astfel de metode, *vezi*, de exemplu, WO96/33735 și WO94/02602. Metode suplimentare referitoare la șoarecii transgenici pentru producerea de anticorpi umani sunt descrise în brevetele SUA nr. 5.545.807; nr. 6.713.610; nr. 6.673.986; nr. 6.162.963; nr. 5.545.807; nr.

6.300.129; nr. 6.255.458; nr. 5.877.397; nr. 5.874.299 și nr. 5.545.806; în publicațiile PCT WO91/10741, WO90/04036, și în EP 546073B1 și EP 546073A1.

Șoarecii transgenici descriși mai sus, denumiți aici șoareci "HuMab", conțin un minilocus al genei imunoglobulinei umane care codifică secvențe nerearanjate de imunoglobulină a lanțului uman greu ([mu] și [gamma]) și ușor [kappa], împreună cu mutații țintite care inactivează locusurile lanțului endogen [mu] și [kappa] (Lonberg și colab., 1994, Nature 368:856-859). În consecință, șoarecii prezintă o exprimare redusă a IgM de șoarece sau [kappa] și ca răspuns la imunizare, iar transgenele de lanț greu și ușor uman introduse suferă schimbare de clasă și mutație somatică pentru a genera anticorpi monoclonali IgG [kappa] umani cu afinitate ridicată (Lonberg *și colab., supra.*; Lonberg și Huszar, 1995, Intern. Rev. Immunol. 13: 65-93; Harding și Lonberg, 1995, Ann. N.YAcad. Sci. 764:536-546). Prepararea șoarecilor HuMab este descrisă în detaliu în Taylor și colab., 1992, Nucleic Acids Research 20:6287-6295; Chen și colab., 1993, International Immunology 5:647-656; Tuaillon și colab., 1994, J. Immunol. 152:2912-2920; Lonberg și colab., 1994, Nature 368:856-859; Lonberg, 1994, Handbook of Exp. Pharmacology 113:49-101; Taylor și colab., 1994, International Immunology 6:579-591; Lonberg și Huszar, 1995, Intern. Rev. Immunol. 13:65-93; Harding și Lonberg, 1995, Ann. N.YAcad. Sci. 764:536-546; Fishwild și colab., 1996, Nature Biotechnology 14:845-851. *Vezi,* de asemenea, brevetele SUA nr. 5.545.806; nr. 5.569.825; nr. 5.625.126; nr. 5.633.425; nr. 5.789.650; nr. 5.877.397; nr. 5.661.016; nr. 5.814.318; nr. 5.874.299; și nr. 5.770.429; și brevetul SUA nr. 5.545.807; publicațiile internaționale nr. WO 93/1227; WO 92/22646; și WO 92/03918. Tehnologiile utilizate pentru producerea de anticorpi umani la acești șoareci transgenici sunt dezvăluite și în WO 98/24893, și Mendez și colab., 1997, Nature Genetics 15:146-156. De exemplu, tulpinile de șoareci transgenici HCo7 și HCo12 pot fi utilizate pentru a genera anticorpi monoclonali umani împotriva GIPR. Mai jos sunt furnizate detalii suplimentare cu privire la producerea de anticorpi umani folosind șoareci transgenici.

Utilizând tehnologia hibridomului, mAb-uri umane specifice antigenului cu specificitatea dorită pot fi produse și selectate dintre șoarecii transgenici, cum ar fi cei descriși mai sus. Astfel de anticorpi pot fi clonați și exprimați utilizând un vector adecvat și o celulă gazdă, sau anticorpii pot fi recoltați din celule de hibridom cultivate.

Anticorpii complet umani pot fi, de asemenea, derivați din biblioteci de afișare a fagilor (așa cum este dezvăluit în Hoogenboom și colab., 1991, J. Mol. Biol. 227:381; și Marks și colab., 1991, J. Mol. Biol. 222:581). Tehnicile de afișare a fagilor imită selecția imună prin afișarea repertoriilor de anticorpi pe suprafața bacteriofagului filamentos și selecția ulterioară a fagilor prin legarea lor la un antigen ales. O astfel de tehnică este descrisă în Publicația PCT nr. WO 99/10494.

Proteina de legare GIPR poate fi, de asemenea, o variantă, un mimetic, derivat sau oligomer bazat/ă pe structura proteinelor de legare a antigenului GIPR au CDR-uri, regiuni variabile și/sau lanțuri de lungime completă așa cum este descris mai sus.

Într-un exemplu de realizare, de exemplu, o proteină de legare a antigenului este o variantă de formă a proteinelor de legare a antigenului descrise mai sus. De exemplu, unele dintre proteinele de legare a antigenului au una sau mai multe substituții conservative de aminoacizi în unul sau mai multe dintre lanțurile grele sau ușoare, regiunile variabile sau CDR-uri.

Aminoacizii naturali pot fi împărțiți în clase pe baza proprietăților comune ale lanțului lateral:

1) hidrofobi: norleucină, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

2) hidrofili neutri: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;

3) acizi: Asp, Glu;

4) bazici: His, Lys, Arg;

5) resturi care influențează orientarea lanțului: Gly, Pro; și

6) aromatici: Trp, Tyr, Phe.

Substituțiile conservative de aminoacizi pot implica schimbul unui membru al uneia dintre aceste clase cu un alt membru din aceeași clasă. Substituțiile conservative de aminoacizi pot cuprinde resturi de aminoacizi nenaturali, care sunt în mod obișnuit încorporate prin sinteza chimică a peptidelor mai degrabă decât prin sinteza în sisteme biologice. Acestea includ peptidomimetice și alte forme inverse sau inversate de fragmente de aminoacizi.

Substituțiile neconservative pot implica schimbarea unui membru al uneia dintre clasele de mai sus cu un membru dintr-o altă clasă. Astfel de resturi substituite pot fi introduse în regiunile anticorpului care sunt omoloage cu anticorpii umani sau în regiunile neomoloage ale moleculei.

În realizarea unor astfel de modificări, în conformitate cu anumite exemple de realizare, poate fi luat în considerare indicele hidropatic al aminoacizilor. Profilul hidropatic al unei proteine este calculat prin atribuirea fiecărui aminoacid unei valori numerice ("indice de hidropatie") și apoi realizarea repetitivă a mediei acestor valori de-a lungul lanțului peptidic. Fiecărui aminoacid i s-a atribuit un indice hidropatic pe baza hidrofobicității și a caracteristicilor sale de încărcare. Acestea sunt: izoleucină (+4,5); valină (+4,2);

leucină (+3,8); fenilalanină (+2,8); cisteină/cistină (+2,5); metionină (+1,9); alanină (+1,8); glicină (-0,4); treonină (-0,7); serină (-0,8); triptofan (-0,9); tirozină (-1,3); prolină (-1,6); histidină (-3,2); glutamat (-3,5); glutamină (-3,5); aspartat (-3,5); asparagină (-3,5); lizină (-3,9); și arginină (-4,5).

Importanța profilului hidropatic în conferirea funcției biologice interactive unei proteine este înțeleasă în domeniu (*vezi, de exemplu*, Kyte și colab., 1982, J. Mol. Biol. 157: 105-131). Se știe că anumiți aminoacizi pot fi substituiți cu alți aminoacizi având un indice sau scor hidropatic similar și păstrează totuși o activitate biologică similară. În efectuarea modificărilor bazate pe indicele hidropatic, în anumite exemple de realizare, este inclusă substituția aminoacizilor ai căror indici hidropatici sunt cuprinși în ±2. În unele aspecte, sunt incluși cei cuprinși în ± 1, iar în alte aspecte, sunt incluși cei cuprinși în ± 0,5.

Este de asemenea înțeles în domeniu că substituția aminoacizilor asemănători poate fi realizată eficient pe baza hidrofilității, în special atunci când proteina sau peptida funcțională biologic creată prin aceasta este destinată utilizării în exemple de realizare imunologice, ca în cazul de față. În anumite exemple de realizare, cea mai mare hidrofilitate medie locală a unei proteine, așa cum este guvernată de hidrofilitatea aminoacizilor ei adiacenți, se corelează cu imunogenitatea sa și cu legarea antigenului sau imunogenitatea, adică cu o proprietate biologică a proteinei.

Următoarele valori de hidrofilitate au fost atribuite acestor resturi de aminoacizi: arginină (+3,0); lizină (+3,0); aspartat (+3,0±1); glutamat (+3,0±1); serină (+0,3); asparagină (+0,2); glutamină (+0,2); glicină (0); treonină (-0,4); prolină (-0,5±1); alanină (-0,5); histidină (-0,5); cisteină (-1,0); metionină (-1,3); valină (-1,5); leucină (-1,8); izoleucină (-1,8); tirozină (-2,3); fenilalanină (-2,5) și triptofan (-3,4). În efectuarea modificărilor bazate pe valori similare de hidrofilitate, în anumite exemple de realizare este inclusă substituția aminoacizilor ale căror valori de hidrofilitate sunt cuprinse în ±2, în alte exemple de realizare sunt incluși cei cuprinși în ±1, iar în alte exemple de realizare sunt incluși cei cuprinși în ±0,5. În unele cazuri, se pot identifica, de asemenea, epitopi din secvențele primare de aminoacizi pe baza hidrofilității. Aceste regiuni sunt, de asemenea, denumite "regiuni centrale epitopice."

Exemple de substituții conservative de aminoacizi sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 8: Substituții de aminoacizi conservative

Rest original	**Substituții de exemplu**
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, He
Phe	Met, Leu, Tyr
Ser	Thr
Thr	Ser
Trp	Tyr
Tyr	Trp, Phe
Val	Ile, Leu

Un specialist în domeniu va fi capabil să determine variante adecvate de polipeptide așa cum sunt prezentate aici folosind tehnici bine-cunoscute. O persoană de specialitate în domeniu poate identifica zone adecvate ale moleculei care pot fi modificate fără a distruge activitatea prin țintirea regiunilor care nu se consideră a fi importante pentru activitate. Specialistul în domeniu va fi, de asemenea, capabil să identifice resturile și porțiunile de molecule care sunt conservate între polipeptide similare. În alte exemple de realizare, chiar și zonele care pot fi importante pentru activitatea biologică sau pentru structură pot fi supuse substituțiilor conservative de aminoacizi fără a distruge activitatea biologică sau fără a afecta negativ structura polipeptidei.

În plus, un specialist în domeniu poate revizui studiile structură-funcţie care identifică resturi în polipeptide similare care sunt importante pentru activitate sau structură. Având în vedere o astfel de comparaţie, se poate preconiza importanţa resturilor de aminoacizi într-o proteină care corespund resturilor de aminoacizi importante pentru activitate sau structură în proteine similare. Un specialist în domeniu poate opta pentru substituţii de aminoacizi similare din punct de vedere chimic pentru astfel de resturi de aminoacizi importante preconizate.

O persoană de specialitate în domeniu poate analiza, de asemenea, structura tridimensională şi secvenţa de aminoacizi în raport cu acea structură în polipeptide similare. Având în vedere aceste informaţii, un specialist în domeniu poate preconiza alinierea resturilor de aminoacizi ale unui anticorp în raport cu structura sa tridimensională. O persoană de specialitate în domeniu poate alege să nu facă modificări radicale la resturile de aminoacizi preconizate a fi pe suprafaţa proteinei, deoarece astfel de resturi pot fi implicate în interacţiuni importante cu alte molecule. Mai mult, un specialist în domeniu poate genera variante de testare care conţin o singură substituţie de aminoacid la fiecare rest de aminoacid dorit. Aceste variante pot fi apoi analizate folosind teste pentru activitatea GIPR, obţinând astfel informaţii cu privire la aminoacizii care pot fi modificaţi şi la cei care nu trebuie modificaţi. Cu alte cuvinte, pe baza informaţiilor colectate din astfel de experimente de rutină, un specialist în domeniu poate determina cu uşurinţă poziţiile aminoacizilor în care substituţiile ulterioare ar trebui evitate fie singure, fie în combinaţie cu alte mutaţii.

O serie de publicaţii ştiinţifice au fost dedicate preconizării structurii secundare. *Vezi,* Moult, 1996, Curr. Op. in Biotech. 7:422-427; Chou şi colab., 1974, Biochem. 13:222-245; Chou şi colab., 1974, Biochemistry 113:211-222; Chou şi colab., 1978, Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol. 47:45-148; Chou şi colab., 1979, Ann. Rev. Biochem. 47:251-276; şi Chou şi colab., 1979, Biophys. J. 26:367-384. Mai mult decât atât, în prezent sunt disponibile programe de calculator pentru a ajuta la preconizarea structurii secundare. O metodă de preconizare a structurii secundare se bazează pe modelarea omologiei. De exemplu, două polipeptide sau proteine care au o identitate de secvenţă mai mare de 30% sau o asemănare mai mare de 40% pot avea topologii structurale similare. Creşterea recentă a bazei de date structurale de proteine (PDB) a oferit o predictibilitate îmbunătăţită a structurii secundare, inclusiv numărul potenţial de pliuri din structura unei polipeptide sau a unei proteine. *Vezi,* Holm şi colab., 1999, Nucl. Acid. Res. 27:244-247. S-a sugerat (Brenner şi colab., 1997, Curr. Op. Struct. Biol. 7:369-376) că există un număr limitat de pliuri într-o anumită polipeptidă sau proteină şi că odată ce un număr critic de structuri a fost rezolvat, predicţia structurală va deveni mult mai precisă.

Metode suplimentare de predicţie a structurii secundare includ "threading" (Jones, 1997, Curr. Opin. Struct. Biol. 7:377-387; Sippl şi colab., 1996, Structure 4: 15-19), "analiza profilului" (Bowie şi colab., 1991, Science 253: 164-170; Gribskov şi colab., 1990, Meth. Enzym. 183:146-159; Gribskov şi colab., 1987, Proc. Nat. Acad. Sci. 84:4355-4358), şi "legare evoluţionară" (*Vezi,* Holm, 1999, *supra;* şi Brenner, 1997, *supra*).

În unele exemple de realizare, sunt realizate substituţii de aminoacizi care: (1) reduc susceptibilitatea la proteoliză, (2) reduc susceptibilitatea la oxidare, (3) modifică afinitatea de legare pentru formarea de complexe proteice, (4) modifică afinităţile de legare a ligandului sau a antigenului şi/sau (4) conferă sau modifică alte proprietăţi fizico-chimice sau funcţionale pe astfel de polipeptide. De exemplu, substituţiile de aminoacizi simple sau multiple (în anumite exemple de realizare, substituţii conservative de aminoacizi) pot fi făcute în secvenţa naturală. Substituţiile pot fi făcute în acea porţiune a anticorpului care se află în afara domeniului (domeniilor) care formează contacte intermoleculare. În astfel de exemple de realizare, pot fi utilizate substituţii conservative de aminoacizi care nu modifică în mod substanţial caracteristicile structurale ale secvenţei părinte (de exemplu, unul sau mai mulţi aminoacizi de înlocuire care nu perturbă structura secundară care caracterizează proteina de legare a antigenului părinte sau nativă). Exemple de structuri secundare şi terţiare de polipeptide recunoscute în domeniu sunt descrise în Proteins, Structures and Molecular Principles (Creighton, Ed.), 1984, W. H. New York: Freeman and Company; Introduction to Protein Structure (Branden şi Tooze, ed.), 1991, New York: Garland Publishing; şi Thornton şi colab., 1991, Nature 354:105.

Variante de anticorpi preferate suplimentare includ variante de cisteină în care unul sau mai multe resturi de cisteină din secvenţa de aminoacizi părinte sau nativă sunt şterse din sau substituite cu un alt aminoacid (*de ex.*, serină). Variantele de cisteină sunt utile, *printre altele* când anticorpii trebuie repliaţi într-o conformaţie activă biologic. Variantele de cisteină pot avea mai puţine resturi de cisteină decât anticorpul nativ şi, de obicei, au un număr par pentru a minimiza interacţiunile rezultate din cisteinele nepereche.

Lanţurile grele şi uşoare, domeniile regiunilor variabile şi CDR-urile care sunt dezvăluite pot fi utilizate pentru a prepara polipeptide care conţin o regiune de legare a antigenului care se poate lega specific la GIPR. De exemplu, una sau mai multe dintre CDR-uri pot fi încorporate într-o moleculă (*de ex.*, o polipeptidă) covalent sau necovalent pentru a realiza o imunoaderenţă. O imunoaderenţă poate încorpora

CDR(-urile) ca parte a unui lanț polipeptidic mai mare, poate lega covalent CDR(-urile) la un alt lanț polipeptidic sau poate încorpora CDR(-urile) necovalent. CDR(-urile) permit imunoaderenței să se lege specific la un anumit antigen de interes (*de ex.*, o polipeptidă GIPR sau un epitop al acesteia).

Mimetice (*de ex.*, "mimetice de peptidă" sau "peptidomimetice") bazate pe domeniile regiunii variabile și CDR-urile care sunt descrise aici sunt de asemenea furnizate. Acești analogi pot fi peptide, non-peptide sau combinații de regiuni peptidice și non-peptidice. Fauchere, 1986, Adv. Drug Res. 15:29; Veber și Freidinger, 1985, TINS p. 392; și Evans și colab., 1987, J. Med. Chem. 30:1229. Mimetice de peptide care sunt similare structural cu peptidele utile terapeutic pot fi utilizate pentru a produce un efect terapeutic sau profilactic similar. Astfel de compuși sunt adesea dezvoltați cu ajutorul modelării moleculare computerizate. În general, peptidomimeticele sunt proteine care sunt similare structural cu un anticorp care prezintă o activitate biologică dorită, cum ar fi aici capacitatea de a lega în mod specific GIPR, dar au una sau mai multe legături peptidice opțional înlocuite cu o legătură selectată dintre: $-CH_2NH-$, $-CH_2S-$, $-CH_2-CH_2-$, -CH-CH-(cis și trans), $-COCH_2-$, $-CH(OH)CH_2-$ și $-CH_2SO-$, prin metode bine-cunoscute în domeniu. Substituția sistematică a unuia sau mai multor aminoacizi dintr-o secvență consens cu un D-aminoacid de același tip (*de ex.*, D-lizină în locul L-lizinei) pot fi utilizate în anumite exemple de realizare pentru a genera proteine mai stabile. În plus, peptidele constrânse cuprinzând o secvență consens sau o variație substanțial identică a secvenței consens pot fi generate prin metode cunoscute în domeniu (Rizo și Gierasch, 1992, Ann. Rev. Biochem. 61:387)), de exemplu, prin adăugarea de resturi interne de cisteină capabile să formeze punți disulfurice intramoleculare care ciclează peptida.

Derivații proteinelor de legare a antigenului care sunt descriși aici sunt de asemenea furnizați. Proteinele de legare a antigenului derivatizate pot cuprinde orice moleculă sau substanță care conferă anticorpului sau fragmentului o proprietate dorită, cum ar fi timp de înjumătățire crescut într-o anumită utilizare. Proteina de legare a antigenului derivatizată poate cuprinde, de exemplu, o porțiune detectabilă (sau de etichetare) (*de ex.*, o moleculă radioactivă, colorimetrică, antigenică sau enzimatică, o sferă detectabilă (cum ar fi o sferă magnetică sau electrodensă (*de ex.*, de aur)) sau o moleculă care se leagă de o altă moleculă (*de ex.*, biotină sau streptavidină)), un fragment terapeutic sau de diagnostic (de ex., un fragment radioactiv, citotoxic sau activ farmaceutic) sau o moleculă care crește adecvarea proteinei de legare a antigenului pentru o anumită utilizare (*de ex.*, administrarea la un subiect, cum ar fi un subiect uman, sau alte utilizări *in vivo* sau *in vitro*). Exemple de molecule care pot fi utilizate pentru a derivatiza o proteină care leagă antigenul includ albumina (*de ex.*, albumină serică umană) și polietilenglicol (PEG). Derivații legați de albumină și PEGilați ai proteinelor de legare a antigenului pot fi preparați utilizând tehnici bine-cunoscute în domeniu. Anumite proteine de legare a antigenului includ o polipeptidă pegilată cu lanț unic așa cum este descrisă aici. Într-un exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului este conjugată sau legată în alt mod la transtiretină (TTR) sau la o variantă TTR. TTR sau varianta TTR poate fi modificată chimic, de exemplu, cu o substanță chimică selectată din grupul constând din dextran, poli(n-vinil pirolidonă), polietilenglicoli, homopolimeri de propilenglicol, copolimeri oxid de polipropilenă/oxid de etilenă, polioli polioxietilați și alcooli polivinilici.

Alți derivați includ conjugați covalenți sau agregativi ai proteinelor de legare a antigenului GIPR cu alte proteine sau polipeptide, cum ar fi prin exprimarea proteinelor de fuziune recombinante cuprinzând polipeptide heterologe fuzionate la extremitatea N-terminală sau extremitatea C-terminală a unei proteine de legare a antigenului GIPR. De exemplu, peptida conjugată poate fi o polipeptidă semnal heterologă (sau lider), *de ex.*, liderul factorului alfa de drojdie sau o peptidă, cum ar fi o etichetă epitop. Proteinele de fuziune care conțin proteine de legare a antigenului GIPR pot cuprinde peptide adăugate pentru a facilita purificarea sau identificarea proteinei de legare a antigenului GIPR (*de ex.*, poli-His). O proteină de legare a antigenului GIPR poate fi, de asemenea, legată de peptida FLAG așa cum este descris în Hopp și colab., 1988, Bio/Technology 6:1204; și brevetul SUA nr. 5.011.912. Peptida FLAG este foarte antigenică și oferă un epitop legat reversibil de un anticorp monoclonal (mAb) specific, permițând testarea rapidă și purificarea ușoară a proteinei recombinante exprimate. Reactivi utili pentru prepararea proteinelor de fuziune în care peptida FLAG este fuzionată la o anumită polipeptidă sunt disponibili comercial (Sigma, St. Louis, MO).

În unele exemple de realizare, proteina de legare a antigenului cuprinde unul sau mai multe etichete. Termenul "grupare de etichetare" sau "etichetă" înseamnă orice etichetă detectabilă. Exemple de grupări de etichetare adecvate includ, dar nu se limitează la următoarele: radioizotopi sau radionuclizi (*de ex.*, ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I), grupări fluorescente (*de ex.*, FITC, rodamină, fosfori de lantanidă), grupări enzimatice (*de ex.*, peroxidază de hrean, β-galactozidază, luciferază, fosfatază alcalină), grupări chemiluminiscente, grupări biotinil sau epitopi polipeptidici predeterminați recunoscuți de un raportor secundar (*de ex.*, secvențe de perechi de fermoar de leucină, situsuri de legare pentru anticorpi secundari, domenii de legare a metalelor, etichete de epitop). În unele exemple de realizare, gruparea de etichetare este cuplată la proteina de legare a antigenului *prin* brațe distanțiere de diferite lungimi pentru a

reduce potențialul obstacol steric. Diferite metode pentru etichetarea proteinelor sunt cunoscute în domeniu și pot fi utilizate așa cum se consideră potrivit.

Termenul "grupare efectoare" înseamnă orice grupare cuplată la o proteină de legare a antigenului care acționează ca un agent citotoxic. Exemple de grupări efectoare adecvate sunt radioizotopii sau radionuclizii (*de ex.*, ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I). Alte grupări adecvate includ toxine, grupări terapeutice sau grupări chimioterapeutice. Exemple de grupări adecvate includ calicheamicină, auristatine, geldanamicină și maitansină. În unele exemple de realizare, gruparea efectoare este cuplată la proteina de legare a antigenului *prin* brațe distanțiere de diferite lungimi pentru a reduce potențialul obstacol steric.

În general, etichetele se încadrează într-o varietate de clase, în funcție de testul în care urmează să fie detectate: a) etichete izotopice, care pot fi izotopi radioactivi sau grei; b) etichete magnetice (*de ex.*, particule magnetice); c) fragmente active redox; d) coloranți optici; grupări enzimatice (*de ex.*, peroxidază de hrean, β-galactozidază, luciferază, fosfatază alcalină); e) grupări biotinilate; și f) epitopi polipeptidici predeterminați recunoscuți de un raportor secundar (*de ex.,* secvențe de perechi de fermoar de leucină, situsuri de legare pentru anticorpi secundari, domenii de legare a metalelor, etichete de epitop etc.). În unele exemple de realizare, gruparea de etichetare este cuplată la proteina de legare a antigenului *prin* brațe distanțiere de diferite lungimi pentru a reduce potențialul obstacol steric. Sunt cunoscute în domeniu diverse metode pentru etichetarea proteinelor.

Etichetele specifice includ coloranți optici, incluzând, dar fără a se limita la, cromofori, fosfori și fluorofori, cei din urmă fiind specifici în multe cazuri. Fluoroforii pot fi fie fluori cu "molecule mici", fie fluori proteici.

Prin "etichetă fluorescentă" se înțelege orice moleculă care poate fi detectată *prin* proprietățile sale fluorescente inerente. Etichetele fluorescente adecvate includ, dar nu se limitează la, fluoresceină, rodamină, tetrametilrodamină, eozină, eritrozină, cumarină, cumarină de metil, piren, verde malacit, stilben, galben Lucifer, albastru cascadă J, roșu Texas, IAEDANS, EDANS, BODIPY FL, LC Red 640, Cy 5, Cy 5.5, LC Red 705, verde Oregon, coloranții 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), albastru cascadă, galben cascadă și R-ficoeritrină (PE) (Molecular Probes, Eugene, OR), FITC, rodamină și roșu Texas (Pierce, Rockford, IL), Cy5, Cy5.5, Cy7 (Amersham Life Science, Pittsburgh, PA). Coloranții optici adecvați, inclusiv fluoroforii, sunt descriși în Molecular Probes Handbook de Richard P. Haugland.

Etichetele fluorescente proteice adecvate includ, de asemenea, dar nu se limitează la, proteină fluorescentă verde, inclusiv o specie Renilla, Ptilosarcus sau Aequorea de GFP (Chalfie și colab., 1994, Science 263:802-805), EGFP (Clontech Labs., Inc., nr. de acces Genbank U55762), proteină fluorescentă albastră (BFP, Quantum Biotechnologies, Inc., Quebec, Canada; Stauber, 1998, Biotechniques 24:462-471; Heim și colab., 1996, Curr. Biol. 6:178-182), proteină fluorescentă galbenă îmbunătățită (EYFP, Clontech Labs., Inc.), luciferază (Ichiki și colab., 1993, J. Immunol. 150:5408-5417), β galactozidază (Nolan și colab., 1988, Proc. Natl. Acad. Sci. S.U.A. 85:2603-2607) și Renilla (WO92/15673, WO95/07463, WO98/14605, WO98/26277, WO99/49019, brevetele SUA nr. 5292658, nr. 5418155, nr. 5683888, nr. 5741668, nr. 5777079, nr. 5804387, nr. 5874304, nr. 5876995, nr. 5925558).

De asemenea, sunt furnizați acizi nucleici care codifică proteinele de legare a antigenului descrise aici sau porțiuni ale acestora, inclusiv acizi nucleici care codifică unul sau ambele lanțuri ale unui anticorp sau un fragment, derivat, muteină sau variantă a acestuia, polinucleotide care codifică regiuni variabile ale lanțului greu sau numai CDR-uri, polinucleotide suficiente pentru a fi utilizate ca sonde de hibridizare, primeri PCR sau primeri de secvențiere pentru identificarea, analiza, mutarea sau amplificarea unei polinucleotide care codifică o polipeptidă, acizi nucleici antisens pentru inhibarea exprimării unei polinucleotide și secvențe complementare ale celor de mai sus. Acizii nucleici pot avea orice lungime. Aceștia pot avea o lungime, de exemplu, de 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 sau mai multe nucleotide și/sau pot cuprinde una sau mai multe secvențe suplimentare, de exemplu, secvențe reglatoare și/sau să facă parte dintr-un acid nucleic mai mare, de exemplu, un vector. Acizii nucleici pot fi monocatenari sau dublu catenari și pot cuprinde nucleotide ARN și/sau ADN și variante artificiale ale acestora (de exemplu, acizi nucleici peptidici). Orice regiune variabilă furnizată aici poate fi atașată la aceste regiuni constante pentru a forma secvențe complete de lanț greu și ușor. Cu toate acestea, trebuie înțeles că aceste secvențe de regiuni constante sunt furnizate doar ca exemple specifice. În unele exemple de realizare, secvențele de regiune variabilă sunt unite cu alte secvențe de regiune constantă care sunt cunoscute în domeniu.

Acizi nucleici care codifică anumite proteine de legare a antigenului sau porțiuni ale acestora (*de ex.*, anticorpi de lungime completă, lanț greu sau ușor, domeniu variabil sau CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 sau CDRL3) pot fi izolate din celulele B ale șoarecilor care au fost imunizați cu GIPR sau cu un fragment imunogen al acestuia. Acidul nucleic poate fi izolat prin proceduri convenționale, cum ar fi

reacția în lanț a polimerazei (PCR). Afișarea fagilor este un alt exemplu de tehnică cunoscută prin care se pot prepara derivați de anticorpi și alte proteine de legare a antigenului. Într-o abordare, polipeptidele care sunt componente ale unei proteine de legare a antigenului de interes sunt exprimate în orice sistem de exprimare recombinant adecvat, iar polipeptidele exprimate sunt lăsate să se asambleze pentru a forma proteine de legare a antigenului.

Un aspect furnizează suplimentar acizi nucleici care hibridizează cu alți acizi nucleici în condiții particulare de hibridizare. Metodele de hibridizare a acizilor nucleici sunt bine-cunoscute în domeniu. *Vezi, de ex.,* Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), 6.3.1-6.3.6. După cum este definită aici, o condiție de hibridizare moderat stringentă utilizează o soluție de prespălare care conține 5x clorură de sodiu/citrat de sodiu (SSC), 0,5% SDS, 1,0 mM EDTA (pH 8,0), tampon de hibridizare de aproximativ 50% formamidă, 6x SSC și o temperatură de hibridizare de 55°C (sau alte soluții de hibridizare similare, cum ar fi una care conține aproximativ 50% formamidă, cu o temperatură de hibridizare de 42°C) și condiții de spălare de 60°C, în 0,5x SSC, 0,1% SDS. O condiție de hibridizare stringentă hibridizează în 6x SSC la 45°C, urmată de una sau mai multe spălări în 0,1x SSC, 0,2% SDS la 68°C. Mai mult, un specialist în domeniu poate manipula hibridizarea și/sau condițiile de spălare pentru a crește sau a reduce stringența hibridizării astfel încât acizii nucleici cuprinzând secvențe de nucleotide care sunt cel puțin 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98% sau 99% identice unul cu celălalt rămân de obicei hibridizați unul cu celălalt.

Parametrii de bază care afectează alegerea condițiilor de hibridizare și îndrumările pentru conceperea condițiilor adecvate sunt stabiliți, de exemplu, de: Sambrook, Fritsch și Maniatis (2001, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., *supra*; și Current Protocols in Molecular Biology, 1995, Ausubel și colab., ed., John Wiley & Sons, Inc., secțiunile 2.10 și 6.3-6.4) și pot fi determinați cu ușurință de către cei cu calificare obișnuită în domeniu, *de ex.*, pe baza lungimii și/sau compoziției de bază a acidului nucleic.

Modificările pot fi introduse prin mutație într-un acid nucleic, ducând astfel la modificări ale secvenței de aminoacizi a unei polipeptide (*de ex.*, un anticorp sau un derivat de anticorp) pe care îl codifică. Mutațiile pot fi introduse folosind orice tehnică cunoscută în domeniu. Într-un exemplu de realizare, unul sau mai multe resturi de aminoacizi particulare sunt modificate utilizând, de exemplu, un protocol de mutageneză direcționată pe situs. Într-un alt exemplu de realizare, unul sau mai multe resturi selectate aleatoriu sunt modificate utilizând, de exemplu, un protocol de mutageneză aleatorie. Oricum este făcută, o polipeptidă mutantă poate fi exprimată și analizată pentru o proprietate dorită.

Mutațiile pot fi introduse într-un acid nucleic fără a modifica semnificativ activitatea biologică a unei polipeptide pe care o codifică. De exemplu, se pot face substituții de nucleotide care conduc la substituții de aminoacizi la resturile de aminoacizi neesențiale. Alternativ, una sau mai multe mutații pot fi introduse într-un acid nucleic care modifică selectiv activitatea biologică a unei polipeptide pe care o codifică. De exemplu, mutația poate schimba cantitativ sau calitativ activitatea biologică. Exemple de modificări cantitative includ creșterea, reducerea sau eliminarea activității. Exemplele de modificări calitative includ modificarea specificității antigenului unui anticorp. Într-un exemplu de realizare, un acid nucleic care codifică orice proteină de legare a antigenului descrisă aici poate fi mutat pentru a modifica secvența de aminoacizi utilizând tehnici de biologie moleculară care sunt consacrate în domeniu.

Un alt aspect furnizează molecule de acid nucleic care sunt adecvate pentru utilizare ca primeri sau sonde de hibridizare pentru detectarea secvențelor de acid nucleic. O moleculă de acid nucleic poate cuprinde doar o porțiune dintr-o secvență de acid nucleic care codifică o polipeptidă de lungime completă, de exemplu, un fragment care poate fi utilizat ca sondă sau primer sau un fragment care codifică o porțiune activă a unei polipeptide.

Sondele bazate pe secvența unui acid nucleic pot fi utilizate pentru a detecta acidul nucleic sau acizi nucleici similari, de exemplu, transcripte care codifică o polipeptidă. Sonda poate cuprinde un o grupare etichetă, *de ex.*, un radioizotop, un compus fluorescent, o enzimă sau un cofactor enzimatic. Astfel de sonde pot fi utilizate pentru a identifica o celulă care exprimă polipeptida.

Un alt aspect furnizează vectori care cuprind un acid nucleic care codifică o polipeptidă sau o porțiune a acesteia (*de ex.*, un fragment care conține una sau mai multe CDR-uri sau unul sau mai multe domenii ale regiunii variabile). Exemplele de vectori includ, dar nu sunt limitate la, plasmide, vectori virali, vectori de mamifere non-epizomiali și vectori de exprimare, de exemplu, vectori de exprimare recombinanți. Vectorii de exprimare recombinanți pot cuprinde un acid nucleic într-o formă adecvată pentru exprimarea acidului nucleic într-o celulă gazdă. Vectorii de exprimare recombinanți includ una sau mai multe secvențe reglatoare, selectate pe baza celulelor gazdă care urmează să fie utilizate pentru exprimare, care este legată operațional la secvența de acid nucleic care urmează să fie exprimată. Secvențele reglatoare le includ pe cele care direcționează exprimarea constitutivă a unei secvențe de nucleotide în multe tipuri de celule gazdă (*de ex.*, amplificator precoce al genei SV40, promotorul virusului sarcomului Rous și

promotorul citomegalovirusului), cele care direcționează exprimarea secvenței de nucleotide numai în anumite celule gazdă (*de ex.*, secvențe reglatoare specifice țesutului, *vezi*, Voss și colab., 1986, Trends Biochem. Sci. 11:287, Maniatis și colab., 1987, Science 236: 1237, încorporate prin referință aici în totalitatea lor), și cele care direcționează exprimarea inductibilă a unei secvențe de nucleotide ca răspuns la un anumit tratament sau afecțiune (*de ex.*, promotorul metalotioninei din celulele de mamifere și promotorul care răspunde la tet și/sau streptomicină în sistemele procariote și eucariote (*vezi, id.*). Se va înțelege de către specialiștii în domeniu că proiectarea vectorului de exprimare poate depinde de factori precum alegerea celulei gazdă care urmează să fie transformată, nivelul de exprimare dorit al proteinei etc. Vectorii de exprimare pot fi introduși în celulele gazdă pentru a produce astfel proteine sau peptide, inclusiv proteine sau peptide de fuziune, codificate de acizi nucleici așa cum este descris aici.

Un alt aspect furnizează celule gazdă în care a fost introdus un vector de exprimare recombinant. O celulă gazdă poate fi orice celulă procariotă (de exemplu, *E. coli*) sau celulă eucariotă (de exemplu, celule de drojdie, insecte sau mamifere (*de ex.*, celule CHO)). ADN-ul vector poate fi introdus în celulele procariote sau eucariote *prin* tehnici convenționale de transformare sau transfecție. Pentru transfecția stabilă a celulelor de mamifere, se știe că, în funcție de vectorul de exprimare și tehnica de transfecție utilizată, doar o mică parte a celulelor poate integra ADN-ul străin în genomul său. Pentru a identifica și selecta acești integranți, o genă care codifică un marker selectabil (*de ex.*, pentru rezistența la antibiotice) este introdusă în general în celulele gazdă împreună cu gena de interes. Markerii selectabili preferați îi includ pe cei care conferă rezistență la medicamente, cum ar fi G418, higromicină și metotrexat. Celulele transfectate stabil cu acidul nucleic introdus pot fi identificate prin selecția medicamentului (*de ex.*, celule care au încorporat gena marker selectabilă vor supraviețui, în timp ce celelalte celule mor), printre alte metode.

Sisteme de exprimare și constructe sub formă de plasmide, vectori de exprimare, casete de transcripție sau exprimare care cuprind cel puțin o polinucleotidă așa cum este descrisă mai sus, precum și celule gazdă cuprinzând astfel de sisteme de exprimare sau constructe.

Proteinele de legare a antigenului furnizate aici pot fi preparate prin oricare dintr-un număr de tehnici convenționale. De exemplu, proteinele de legare a antigenului GIPR pot fi produse prin sisteme de exprimare recombinante, folosind orice tehnică cunoscută în domeniu. *Semetabolice, de ex.*, Monoclonal Antibodies, Hybridomas: A New Dimension in Biological Analyses, Kennet și colab. (ed.) Plenum Press, New York (1980); și Antibodies: A Laboratory Manual, Harlow și Lane (ed.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1988).

Proteinele de legare a antigenului pot fi exprimate în linii celulare de hibridom (*de ex.*, în special anticorpii pot fi exprimați în hibridomi) sau în linii celulare, altele decât hibridomi. Constructele de exprimare care codifică anticorpii pot fi utilizate pentru a transforma o celulă gazdă de mamifer, insectă sau microbiană. Transformarea poate fi efectuată folosind orice metodă cunoscută pentru introducerea polinucleotidelor într-o celulă gazdă, incluzând, de exemplu, împachetarea polinucleotidei într-un virus sau bacteriofag și transducerea unei celule gazdă cu constructul prin proceduri de transfecție cunoscute în domeniu, așa cum este exemplificat de brevetele SUA nr. 4.399.216; nr. 4.912.040; nr. 4.740.461; nr. 4.959.455. Procedura de transformare optimă utilizată va depinde de tipul de celulă gazdă care este transformată. Metodele de introducere a polinucleotidelor heterologe în celulele de mamifere sunt bine-cunoscute în domeniu și includ, dar nu se limitează la, transfecția mediată de dextran, precipitarea fosfatului de calciu, transfecția mediată de polibrenă, fuziunea protoplastelor, electroporarea, încapsularea polinucleotidelor în lipozomi, amestecarea acidului nucleic cu lipide încărcate pozitiv și microinjectarea directă a ADN-ului în nuclee.

Constructele de exprimare recombinantă cuprind în general o moleculă de acid nucleic care codifică o polipeptidă care cuprinde una sau mai multe dintre următoarele: una sau mai multe CDR-uri furnizate aici; o regiune constantă a lanțului ușor; o regiune variabilă a lanțului ușor; o regiune constantă a lanțului greu (*de ex.*, C_H1, C_H2 și/sau C_H3); și/sau o altă porțiune de schelă a unei proteine de legare a antigenului GIPR. Aceste secvențe de acid nucleic sunt inserate într-un vector de exprimare adecvat utilizând tehnici standard de ligare. Regiunea constantă a lanțului greu sau ușor poate fi atașată la extremitatea C-terminală a regiunii variabile a lanțului greu sau ușor specific anti-GIPR și este ligată într-un vector de exprimare. Vectorul este de obicei selectat pentru a fi funcțional în celula gazdă particulară folosită (*adică*, vectorul este compatibil cu mecanismul celulei gazdă, permițând amplificarea și/sau exprimarea genei). Pot fi utilizați vectori care utilizează teste de complementare a fragmentelor de proteine folosind reporteri proteine, cum ar fi dihidrofolat reductază (*vezi*, de exemplu, brev. S.U.A. nr. 6270964). Vectorii de exprimare adecvați pot fi achiziționați, de exemplu, de la Invitrogen Life Technologies sau BD Biosciences (fost "Clontech"). Alți vectori utili pentru clonarea și exprimarea anticorpilor și fragmentelor îi includ pe cei descriși în Bianchi și McGrew, 2003, Biotech. Biotechnology. Bioeng. 84:439-44. Vectori

de exprimare adecvați suplimentari sunt discutați, de exemplu, în Methods Enzymol., vol. 185 (D. V. Goeddel, ed.), 1990, New York: Academic Press.

De obicei, vectorii de exprimare utilizați în oricare dintre celulele gazdă vor conține secvențe pentru menținerea plasmidei și pentru clonarea și exprimarea secvențelor de nucleotide exogene. Astfel de secvențe, denumite colectiv "secvențe de flancare" în anumite exemple de realizare, vor include în general una sau mai multe dintre următoarele secvențe de nucleotide: un promotor, una sau mai multe secvențe amplificatoare, o origine a replicării, o secvență de terminare a transcripției, o secvență intron completă care conține un situs de matisare donor și acceptor, o secvență care codifică o secvență lider pentru secreția de polipeptidă, un situs de legare a ribozomului, o secvență de poliadenilare, o regiune poli-linker pentru inserarea acidului nucleic care codifică polipeptida de exprimat și un element marker selectabil. Fiecare dintre aceste secvențe este discutată mai jos.

Opțional, vectorul poate conține o secvență de codificare "etichetă", *adică*, o moleculă de oligonucleotidă situată la capătul 5' sau 3' al secvenței de codificare a proteinei de legare a antigenului GIPR; secvența de oligonucleotide codifică poliHis (cum ar fi hexaHis) sau o altă "etichetă" cum ar fi FLAG®, HA (virusul gripal hemaglutinină) sau myc, pentru care există anticorpi disponibili comercial. Această etichetă este în general fuzionată cu polipeptida la exprimarea polipeptidei și poate servi ca mijloc pentru purificarea prin afinitate sau detectarea proteinei de legare a antigenului GIPR din celula gazdă. Purificarea prin afinitate poate fi realizată, de exemplu, prin cromatografie pe coloană folosind anticorpi împotriva etichetei ca matrice de afinitate. Opțional, eticheta poate fi îndepărtată ulterior din proteina purificată de legare a antigenului GIPR prin diferite mijloace, cum ar fi utilizarea anumitor peptidaze pentru clivare.

Secvențele de flancare pot fi omoloage (*adică*, din aceeași specie și/sau tulpină ca celula gazdă), heteroloage (*adică*, dintr-o specie, alta decât specia sau tulpina celulei gazdă), hibride (*adică*, o combinație de secvențe de flancare din mai multe surse), sintetice sau native. Ca atare, sursa unei secvențe de flancare poate fi orice organism procariot sau eucariot, orice organism vertebrat sau nevertebrat sau orice plantă, cu condiția ca secvența de flancare să fie funcțională în, și să poată fi activată de către, mecanismul celulei gazdă.

Secvențele de flancare utile în vectori pot fi obținute prin oricare dintre câteva metode bine-cunoscute în domeniu. De obicei, secvențele de flancare utile aici vor fi fost identificate anterior prin cartografiere și/sau prin digestia cu endonuclează de restricție și astfel pot fi izolate din sursa de țesut adecvată utilizând endonucleazele de restricție corespunzătoare. În unele cazuri, secvența de nucleotide completă a unei secvențe de flancare poate fi cunoscută. Aici, secvența de flancare poate fi sintetizată folosind metodele descrise aici pentru sinteza acidului nucleic sau clonarea.

Indiferent dacă este cunoscută toată sau doar o porțiune a secvenței de flancare, aceasta poate fi obținută utilizând reacția în lanț a polimerazei (PCR) și/sau prin screening-ul unei biblioteci genomice cu o sondă adecvată, cum ar fi o oligonucleotidă și/sau fragment de secvență de flancare din aceeași sau altă specie. Acolo unde secvența de flancare nu este cunoscută, un fragment de ADN care conține o secvență de flancare poate fi izolat dintr-o bucată mai mare de ADN care poate conține, de exemplu, o secvență de codificare sau chiar o altă genă sau alte gene. Izolarea poate fi realizată prin digestia cu endonuclează de restricție pentru a produce fragmentul de ADN adecvat, urmată de izolarea folosind purificarea cu gel de agaroză, cromatografia pe coloană Qiagen® (Chatsworth, CA) sau alte metode cunoscute specialiștilor în domeniu. Selectarea enzimelor adecvate pentru a realiza acest scop va fi cu ușurință evidentă pentru o persoană cu calificare obișnuită în domeniu.

O origine de replicare este în mod obișnuit o parte a acelor vectori de exprimare procarioți achiziționați comercial, iar originea ajută la amplificarea vectorului într-o celulă gazdă. Dacă vectorul ales nu conține o origine a situsului de replicare, unul poate fi sintetizat chimic pe baza unei secvențe cunoscute și ligat în vector. De exemplu, originea replicării din plasmida pBR322 (New England Biolabs, Beverly, MA) este potrivită pentru majoritatea bacteriilor gram-negative și diferite origini virale (de exemplu, SV40, poliom, adenovirus, veziculovirus stomatitus (VSV) sau papilomavirusuri, cum ar fi HPV sau BPV) sunt utile pentru clonarea vectorilor în celulele de mamifere. În general, originea componentei de replicare nu este necesară pentru vectorii de exprimare de mamifere (de exemplu, originea SV40 este adesea utilizată numai pentru că conține, de asemenea, promotorul timpuriu al virusului).

O secvență de terminare a transcripției este situată în mod tipic la 3' până la capătul unei regiuni de codificare a polipeptidei și servește la terminarea transcripției. Tipic, o secvență de terminare a transcripției în celulele procariote este un fragment bogat în G-C urmat de o secvență poli-T. În timp ce secvența este clonată cu ușurință dintr-o bibliotecă sau chiar achiziționată comercial ca parte a unui vector, ea poate fi, de asemenea, sintetizată cu ușurință folosind metode pentru sinteza acidului nucleic, cum ar fi cele descrise aici.

O genă marker selectabilă codifică o proteină necesară pentru supraviețuirea și creșterea unei celule gazdă crescută într-un mediu de cultură selectiv. Genele marker de selecție tipice codifică proteine care (a) conferă rezistență la antibiotice sau alte toxine, *de ex.*, ampicilină, tetraciclină sau kanamicină pentru celulele gazdă procariote; (b) complementează deficiențele auxotrofe ale celulei; sau (c) furnizează nutrienți critici care nu sunt disponibili din medii complexe sau definite. Markerii specifici selectabili sunt gena de rezistență la kanamicină, gena de rezistență la ampicilină și gena de rezistență la tetraciclină. În mod avantajos, o genă de rezistență la neomicină poate fi de asemenea utilizată pentru selecție atât în celulele gazdă procariote cât și eucariote.

Alte gene selectabile pot fi utilizate pentru a amplifica gena care va fi exprimată. Amplificarea este procesul în care genele care sunt necesare pentru producerea unei proteine critice pentru creșterea sau supraviețuirea celulelor sunt reiterate în tandem în cromozomii generațiilor succesive de celule recombinante. Exemple de markeri de selecție adecvați pentru celulele de mamifere includ dihidrofolat reductază (DHFR) și genele timidin kinazei fără promotor. Transformanții de celule de mamifere sunt amplasați sub presiune de selecție în care numai transformanții sunt adaptați în mod unic pentru a supraviețui în virtutea genei selectabile prezente în vector. Presiunea de selecție este impusă prin cultivarea celulelor transformate în condiții în care concentrația agentului de selecție în mediu este crescută succesiv, conducând astfel la amplificarea atât a genei selectabile, cât și a ADN-ului care codifică o altă genă, cum ar fi o proteină de legare a antigenului care leagă polipeptida GIPR. Ca rezultat, din ADN-ul amplificat sunt sintetizate cantități crescute de polipeptidă, cum ar fi o proteină de legare a antigenului.

Un situs de legare a ribozomului este de obicei necesar pentru inițierea translației ARNm și este caracterizat printr-o secvență Shine-Dalgarno (procariote) sau o secvență Kozak (eucariote). Elementul este situat în general la 3' față de promotor și la 5' față de secvența de codificare a polipeptidei care urmează să fie exprimată.

În unele cazuri, cum ar fi în cazul în care se dorește glicozilarea într-un sistem de exprimare a celulei gazdă eucariote, se pot manipula diferitele pre- sau pro-secvențe pentru a îmbunătăți glicozilarea sau randamentul. De exemplu, se poate modifica situsul de clivare a peptidazei al unei peptide semnal particulare sau se pot adăuga prosecvențe, care de asemenea pot afecta glicozilarea. Produsul proteic final poate avea, în poziția -1 (față de primul aminoacid al proteinei mature), unul sau mai mulți aminoacizi suplimentari incidenți la exprimare, care se poate să nu fi fost înlăturați în totalitate. De exemplu, produsul proteic final poate avea unul sau două resturi de aminoacizi găsite în situsul de clivaj al peptidazei, atașat la extremitatea amino-terminală. Alternativ, utilizarea unor situsuri de clivare enzimatică poate avea ca rezultat o formă ușor trunchiată a polipeptidei dorite, dacă enzima taie într-o astfel de zonă din polipeptida matură.

Exprimarea și clonarea vor conține în general un promotor care este recunoscut de organismul gazdă și legat operațional la molecula care codifică proteina de legare a antigenului GIPR. Promotorii sunt secvențe netranscrise situate în amonte (*adică*, 5') la codonul start al unei gene structurale (în general între aproximativ 100 și 1000 bp) care controlează transcrierea genei structurale. Promotorii sunt grupați în mod convențional într-una din două clase: promotori inductibili și promotori constitutivi. Promotorii inductibili inițiază niveluri crescute de transcripție din ADN sub controlul lor, ca răspuns la o anumită modificare a condițiilor de cultură, cum ar fi prezența sau absența unui nutrient sau o schimbare a temperaturii. Promotorii constitutivi, pe de altă parte, transcriu uniform o genă de care sunt legați operațional, adică cu control redus sau deloc asupra exprimării genei. Un număr mare de promotori, recunoscuți de o varietate de celule gazdă potențiale, sunt bine-cunoscuți. Un promotor adecvat este legat operațional la ADN-ul care codifică lanțul greu sau lanțul ușor cuprinzând o proteină de legare a antigenului GIPR prin îndepărtarea promotorului din ADN-ul sursă prin digestia cu enzimă de restricție și inserarea secvenței promotor dorite în vector.

Promotorii adecvați pentru utilizare cu gazde de drojdie sunt, de asemenea, bine-cunoscuți în domeniu. Amplificatorii de drojdie sunt utilizați în mod avantajos cu promotorii de drojdie. Promotorii adecvați pentru utilizare cu celule gazdă de mamifere sunt bine-cunoscuți și includ, dar nu se limitează la, cei obținuți din genomul virusurilor, cum ar fi virusul poliomului, virusul variolei aviare, adenovirusul (cum ar fi Adenovirusul 2), virusul papiloma bovină, virusul sarcomului aviar, citomegalovirus, retrovirusuri, virusul hepatitei B și virusul simian 40 (SV40). Alți promotori de mamifere adecvați includ promotori heterologi de mamifere, de exemplu, promotori de șoc termic și promotorul de actină.

O secvență amplificatoare poate fi inserată în vector pentru a crește transcrierea ADN-ului care codifică lanțul ușor sau lanțul greu cuprinzând o proteină de legare a antigenului GIPR de către eucariotele superioare. Amplificatorii sunt elemente ale ADN-ului cu acțiune cis, în general cu lungime de aproximativ 10-300 bp, care acționează asupra promotorului pentru a crește transcrierea. Amplificatorii sunt relativ independenți de orientare și poziție, fiind găsiți atât la pozițiile 5' cât și la 3' față de unitatea de transcripție. Sunt cunoscute mai multe secvențe amplificatoare disponibile din genele de mamifere (*de ex.*, globina,

elastaza, albumina, alfa-feto-proteina și insulina). În mod tipic, totuși, este utilizat un amplificator de la un virus. Amplificatorul SV40, amplificatorul de promotor timpuriu al citomegalovirusului, amplificatorul de poliom și amplificatorii de adenovirus cunoscuți în domeniu sunt elemente de amplificare exemplificative pentru activarea promotorilor eucariotici. În timp ce un amplificator poate fi poziționat în vector fie la 5', fie la 3' la o secvență de codificare, acesta este situat în general la un situs 5' de promotor. O secvență care codifică o secvență semnal nativă sau heterologă adecvată (secvență lider sau peptidă semnal) poate fi încorporată într-un vector de exprimare, pentru a promova secreția extracelulară a anticorpului. Alegerea peptidei semnal sau liderului depinde de tipul de celule gazdă în care urmează să fie produs anticorpul, iar o secvență semnal heterologă poate înlocui secvența semnal nativă. Exemple de peptide semnal care sunt funcționale în celulele gazdă de mamifere includ următoarele: secvența semnal pentru interleukina-7 (IL-7) descrisă în brevetul SUA nr. 4.965.195; secvența semnal pentru receptorul de interleukină-2 descrisă în Cosman și colab., 1984, Nature 312:768; peptida semnal pentru receptorul de interleukină-4 descrisă în brevetul EP nr. 0367 566; peptida semnal pentru receptorul de interleukină-1 de tip I descrisă în brevetul SUA nr. 4.968.607; peptida semnal pentru receptorul de interleukină-1 de tip II descrisă în brevetul EP nr. 0 460 846.

Într-un exemplu de realizare, secvența lider cuprinde SECV ID NR: 3157 (MDMRVPAQLL GLLLLWLRGA RC) care este codificată de SECV ID NR: 3158 (atggacatga gagtgcctgc acagctgctg ggcctgctgc tgctgtggct gagaggcgcc agatgc). Într-un alt exemplu de realizare, secvența lider cuprinde SECV ID NR: 3159 (MAWALLLLTL LTQGTGSWA) care este codificată de SECV ID NR: 3160 (atggcctggg ctctgctgct cctcaccctc ctcactcagg gcacagggtc ctgggcc).

Vectorii de exprimare care sunt furnizați pot fi construiți dintr-un vector inițial, cum ar fi un vector disponibil comercial. Astfel de vectori pot sau nu să conțină toate secvențele de flancare dorite. Acolo unde una sau mai multe dintre secvențele de flancare descrise aici nu sunt deja prezente în vector, ele pot fi obținute individual și ligate în vector. Metodele utilizate pentru obținerea fiecăreia dintre secvențele de flancare sunt bine-cunoscute unui specialist în domeniu.

După ce vectorul a fost construit și o moleculă de acid nucleic care codifică lanțul ușor, un lanț greu sau un lanț ușor și un lanț greu cuprinzând o secvență de legare a antigenului GIPR, a fost inserată în situsul corespunzător al vectorului, vectorul terminat poate fi inserat într-o celulă gazdă adecvată pentru amplificare și/sau exprimarea polipeptidei. Transformarea unui vector de exprimare pentru o proteină de legare a antigenului într-o celulă gazdă selectată poate fi realizată prin metode bine-cunoscute, inclusiv transfecție, infecție, co-precipitare cu fosfat de calciu, electroporare, microinjecție, lipofecție, transfecție mediată de DEAE-dextran sau alte tehnici cunoscute. Metoda selectată va fi parțial o funcție de tipul de celulă gazdă care va fi utilizată. Aceste metode și alte metode adecvate sunt bine-cunoscute specialistului în domeniu și sunt prezentate, de exemplu, în Sambrook *și colab.*, 2001, *supra*.

O celulă gazdă, atunci când este cultivată în condiții adecvate, sintetizează o proteină care leagă antigenul care poate fi colectată ulterior din mediul de cultură (dacă celula gazdă o secretă în mediu) sau direct din celula gazdă care o produce (dacă nu este secretată). Selecția unei celule gazdă adecvate va depinde de diverși factori, cum ar fi nivelurile de exprimare dorite, modificările polipeptidei care sunt de dorit sau necesare pentru activitate (cum ar fi glicozilare sau fosforilare) și ușurința de pliere într-o moleculă activă biologic.

Liniile celulare de mamifere disponibile ca gazde pentru exprimare sunt bine-cunoscute în domeniu și includ, dar nu se limitează la, linii celulare imortalizate disponibile de la American Type Culture Collection (ATCC), incluzând, dar fără a se limita la, celule de ovar de hamster chinezesc (CHO), Celule HeLa, celule de rinichi de pui de hamster (BHK), celule de rinichi de maimuță (COS), celule de carcinom hepatocelular uman (*de ex.*, Hep G2) și o serie de alte linii celulare. În anumite exemple de realizare, liniile celulare pot fi selectate prin determinarea liniilor celulare care au niveluri ridicate de exprimare și produc în mod constitutiv proteine de legare a antigenului cu proprietăți de legare GIPR. Într-un alt exemplu de realizare, poate fi selectată o linie celulară din linia celulelor B care nu își produce propriul anticorp, dar are capacitatea de a produce și secreta un anticorp heterolog.

Într-un exemplu de realizare, prezenta invenție se referă la o proteină de legare a antigenului produsă de o celulă care exprimă una sau mai multe dintre polinucleotidele identificate în Tabelele 2, 3, 4 și 5.

Compozițiile farmaceutice care cuprind o proteină de legare a antigenului GIPR sunt, de asemenea, furnizate și pot fi utilizate în oricare dintre metodele preventive și terapeutice descrise aici. Într-un exemplu de realizare, sunt furnizate de asemenea o cantitate eficientă terapeutic dintr-una sau mai multe dintre proteinele de legare a antigenului și un diluant, purtător, solubilizator, emulgator, conservant și/sau adjuvant acceptabil farmaceutic. Materialele de formulare acceptabile sunt netoxice pentru beneficiari la dozele și concentrațiile utilizate.

În anumite exemple de realizare, compoziția farmaceutică poate conține materiale de formulare pentru modificarea, menținerea sau conservarea, de exemplu, a pH-ului, osmolarității, vâscozității, clarității, culorii, izotonicității, mirosului, sterilității, stabilității, vitezei de dizolvare sau eliberare, adsorbției sau penetrării compoziției. În astfel de exemple de realizare, materialele de formulare adecvate includ, dar nu sunt limitate la, aminoacizi (cum ar fi glicină, glutamină, asparagină, arginină sau lizină); antimicrobiene; antioxidanți (cum ar fi acid ascorbic, sulfit de sodiu sau hidrogensulfit de sodiu); tampoane (cum ar fi borat, bicarbonat, Tris-HCI, citrați, fosfați sau alți acizi organici); agenți de încărcare (cum ar fi manitol sau glicină); agenți de chelare (cum ar fi acid etilendiamintetraacetic (EDTA)); agenți de complexare (cum ar fi cafeină, polivinilpirolidonă, beta-ciclodextrină sau hidroxipropil-beta-ciclodextrină); umpluturi; monozaharide; dizaharide; și alți carbohidrați (cum ar fi glucoză, manoză sau dextrine); proteine (cum ar fi albumină serică, gelatină sau imunoglobuline); agenți de colorare, aromatizare și diluare; agenți de emulsionare; polimeri hidrofili (cum ar fi polivinilpirolidonă); polipeptide cu greutate moleculară mică; contraioni care formează sare (cum ar fi sodiu); conservanți (cum ar fi clorură de benzalconiu, acid benzoic, acid salicilic, timerosal, alcool fenetilic, metilparaben, propilparaben, clorhexidină, acid sorbic sau peroxid de hidrogen); solvenți (cum ar fi glicerină, propilenglicol sau polietilenglicol); alcooli de zahăr (cum ar fi manitol sau sorbitol); agenți de suspendare; surfactanți sau agenți de umectare (cum ar fi pluronic, PEG, esteri de sorbitan, polisorbați, cum ar fi polisorbat 20, polisorbat, triton, trometamină, lecitină, colesterol, tiloxapal); agenți de îmbunătățire a stabilității (cum ar fi zaharoză sau sorbitol); agenți de creștere a tonicității (cum ar fi halogenuri de metale alcaline, de preferință clorură de sodiu sau potasiu, manitol, sorbitol); vehicule de livrare; diluanți; excipienți și/sau adjuvanți farmaceutici. REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCE, ediția 18", (A.R. Genrmo, ed.), 1990, Mack Publishing Company oferă detalii suplimentare și opțiuni pentru agenți adecvați care pot fi încorporați în compozițiile farmaceutice.

În anumite exemple de realizare, compoziția farmaceutică optimă va fi determinată de către un specialist în domeniu, în funcție de, de exemplu, calea de administrare intenționată, formatul de eliberare și doza dorită. *Vezi,* de exemplu, REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, *supra.* În anumite exemple de realizare, astfel de compoziții pot influența starea fizică, stabilitatea, viteza de eliberare *in vivo* și rata de eliminare *in vivo* a proteinelor de legare a antigenului dezvăluite. În anumite exemple de realizare, vehiculul sau purtătorul primar dintr-o compoziție farmaceutică poate fi fie apos, fie neapos. De exemplu, un vehicul sau purtător adecvat poate fi apa pentru preparate injectabile sau soluție salină fiziologică. În anumite exemple de realizare, compozițiile de proteine care leagă antigenul GIPR pot fi preparate pentru depozitare prin amestecarea compoziției selectate având gradul dorit de puritate cu agenți de formulare opționali (REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, *supra*) sub formă de turtă liofilizată sau soluție apoasă. Mai mult, în anumite exemple de realizare, proteina de legare a antigenului GIPR poate fi formulată ca un liofilizat utilizând excipienți adecvați, cum ar fi zaharoza.

Compozițiile farmaceutice pot fi selectate pentru administrare parenterală. Alternativ, compozițiile pot fi selectate pentru inhalare sau pentru administrare prin tractul digestiv, cum ar fi pe cale orală. Prepararea unor astfel de compoziții acceptabile farmaceutic face parte din cunoștințele de specialitate.

Componentele formulării sunt prezente de preferință în concentrații care sunt acceptabile pentru locul de administrare. În anumite exemple de realizare, soluțiile tampon sunt utilizate pentru a menține compoziția la pH fiziologic sau la un pH ușor mai scăzut, de obicei într-un interval de pH de la aproximativ 5 până la aproximativ 8.

Când se are în vedere administrarea parenterală, compozițiile terapeutice pot fi furnizate sub formă de soluție apoasă apirogenă, acceptabilă parenteral, care cuprinde proteina de legare a antigenului GIPR uman dorită într-un vehicul acceptabil farmaceutic. Un vehicul adecvat în special pentru injectarea parenterală este apa distilată sterilă în care proteina de legare a antigenului GIPR este formulată ca o soluție sterilă, izotonică, conservată corespunzător. În anumite exemple de realizare, preparatul poate implica formularea moleculei dorite cu un agent, cum ar fi microsfere injectabile, particule bioerodabile, compuși polimerici (cum ar fi acidul polilactic sau acidul poliglicolic), sfere sau lipozomi, care pot furniza eliberarea controlată sau susținută a produsului care poate fi livrat *prin* injecție depozit. În anumite exemple de realizare, acidul hialuronic poate fi de asemenea utilizat, având ca efect promovarea unei durate susținute în circulație. În anumite exemple de realizare, dispozitivele implantabile de administrare a medicamentelor pot fi utilizate pentru a introduce proteina de legare a antigenului dorită.

Anumite compoziții farmaceutice sunt formulate pentru inhalare. În anumite exemple de realizare, proteinele de legare a antigenului GIPR sunt formulate ca o pulbere uscată, inhalabilă. În anumite exemple de realizare, soluțiile de inhalare conținând proteina de legare a antigenului GIPR pot fi, de asemenea, formulate cu un propulsor pentru eliberarea de aerosoli. În anumite exemple de realizare, soluțiile pot fi nebulizate. Prin urmare, metodele de administrare și de formulare pulmonară sunt descrise în continuare în cererea internațională de brevet nr. PCT/US94/001875, care descrie livrarea pulmonară a proteinelor modificate chimic. Unele formulări pot fi administrate pe cale orală. Proteinele de legare a antigenului

GIPR care sunt administrate în acest mod pot fi formulate cu sau fără purtători utilizați în mod obișnuit în combinarea formelor de dozare solide, cum ar fi tablete și capsule. În anumite exemple de realizare, o capsulă poate fi proiectată pentru a elibera porțiunea activă a formulării în punctul din tractul gastrointestinal când biodisponibilitatea este maximizată și degradarea pre-sistemică este minimizată. Pot fi incluși agenți suplimentari pentru a facilita absorbția proteinei de legare a antigenului GIPR. Pot fi de asemenea folosiți diluanți, arome, ceruri cu punct de topire scăzut, uleiuri vegetale, lubrifianți, agenți de suspendare, agenți de dezintegrare a tabletelor și lianți.

Unele compoziții farmaceutice cuprind o cantitate eficientă dintr-una sau mai multe proteine de legare a antigenului GIPR într-un amestec cu excipienți netoxici care sunt adecvați pentru fabricarea tabletelor. Prin dizolvarea tabletelor în apă sterilă sau alt vehicul adecvat, soluțiile pot fi preparate în formă de doză unitară. Excipienții adecvați includ, dar nu sunt limitați la, diluanți inerți, cum ar fi carbonat de calciu, carbonat sau bicarbonat de sodiu, lactoză sau fosfat de calciu; sau agenți de legare, cum ar fi amidon, gelatină sau acacia; sau agenți de lubrifiere cum ar fi stearat de magneziu, acid stearic sau talc.

Compozițiile farmaceutice suplimentare vor fi evidente pentru cei de specialitate în domeniu, inclusiv formulări care implică proteine de legare GIPR în formulări cu eliberare susținută sau controlată. Tehnicile pentru formularea unei varietăți de alte mijloace de livrare susținută sau controlată, cum ar fi purtători de lipozomi, microparticule bioerodabile sau granule poroase și injecții depozit, sunt, de asemenea, cunoscute specialiștilor în domeniu. *Vezi,* de exemplu, cererea internațională de brevet nr. PCT/US93/00829, care descrie eliberarea controlată a microparticulelor polimerice poroase pentru livrarea compozițiilor farmaceutice. Preparatele cu eliberare susținută pot include matrici polimerice semipermeabile sub formă de articole modelate, *de ex.*, filme sau microcapsule. Matricele cu eliberare susținută pot include poliesteri, hidrogeluri, polilactide (așa cum sunt dezvăluite în brevetul SUA nr. 3.773.919 și Publicația cererii de brevet european nr. EP 058481), copolimeri de acid L-glutamic și gamma etil-L-glutamat (Sidman și colab., 1983, Biopolymers 2:547-556), poli (2-hidroxietil-inetacrilat) (Langer și colab., 1981, J. Biomed. Mater. Res. 15:167-277 și Langer, 1982, Chem. Tech. 12:98-105), etilen-acetat de vinil (Langer și colab., 1981, *supra*) sau acid poli-D(-)-3-hidroxibutiric (publicația cererii de brevet european nr. EP 133.988). Compozițiile cu eliberare susținută pot include, de asemenea, lipozomi care pot fi preparați prin oricare dintre mai multe metode cunoscute în domeniu. *Vezi, de ex.,* Eppstein și colab., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. S.U.A. 82:3688-3692; publicațiile cererilor de brevet european nr. EP 036.676; EP 088.046 și EP 143.949.

Compozițiile farmaceutice utilizate pentru administrarea *in vivo* sunt de obicei furnizate ca preparate sterile. Sterilizarea poate fi realizată prin filtrare prin membrane de filtrare sterile. Când compoziția este liofilizată, sterilizarea utilizând această metodă poate fi efectuată fie înainte, fie după liofilizare și reconstituire. Compozițiile pentru administrare parenterală pot fi stocate sub formă liofilizată sau într-o soluție. Compozițiile parenterale sunt, în general, amplasate într-un recipient având un orificiu de acces steril, de exemplu, o pungă de soluție intravenoasă sau un flacon având un dop de străpuns cu un ac hipodermic de injecție.

În anumite formulări, o proteină care leagă antigenul are o concentrație de cel puțin 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 sau 150 mg/ml. Într-un exemplu de realizare, o compoziție farmaceutică cuprinde proteina de legare a antigenului, un tampon și polisorbat. În alte exemple de realizare, compoziția farmaceutică cuprinde o proteină de legare a antigenului, un tampon, zaharoză și polisorbat. Un exemplu de compoziție farmaceutică este una care conține 50-100 mg/ml proteină de legare a antigenului, 5-20 mM acetat de sodiu, 5-10% g/v zaharoză și 0,002-0,008% g/v polisorbat. Anumite compoziții, de exemplu, conțin 65-75 mg/ml dintr-o proteină de legare a antigenului în 9-11 mM tampon acetat de sodiu, 8-10% g/v zaharoză și 0,005-0,006% g/v polisorbat. pH-ul anumitor astfel de formulări este în intervalul 4,5-6. Alte formulări au un pH de 5,0-5,5 (de exemplu, pH de 5,0, 5,2 sau 5,4).

Odată ce compoziția farmaceutică a fost formulată, aceasta poate fi depozitată în flacoane sterile sub formă de soluție, suspensie, gel, emulsie, solid, cristal sau sub formă de pulbere deshidratată sau liofilizată. Astfel de formulări pot fi depozitate într-o formă gata de utilizare sau într-o formă (de exemplu, liofilizată) care este reconstituită înainte de administrare. Sunt de asemenea furnizate kituri pentru producerea unei unități de administrare cu doză unică. Anumite kituri conțin un prim recipient având o proteină uscată și un al doilea recipient având o formulare apoasă. În anumite exemple de realizare, sunt furnizate kituri care conțin seringi preumplute cu o singură cameră și cu mai multe camere (*de ex.*, seringi lichide și lioseringi). Cantitatea eficientă terapeutic dintr-o compoziție farmaceutică care conține proteina de legare a antigenului GIPR, care trebuie utilizată, va depinde, de exemplu, de contextul terapeutic și obiective. O persoană de specialitate în domeniu va înțelege că nivelurile de dozare adecvate pentru tratament vor varia în funcție, parțial, de molecula administrată, de afecțiunea pentru care este utilizată proteina de legare a antigenului GIPR, de calea de administrare și de dimensiunea (greutatea corporală,

suprafața corpului sau dimensiunea organului) și/sau starea (vârsta și starea generală de sănătate) a pacientului. În anumite exemple de realizare, clinicianul poate titra doza și poate modifica calea de administrare pentru a obține efectul terapeutic optim.

Frecvența de dozare va depinde de parametrii farmacocinetici ai proteinei particulare de legare a antigenului GIPR din formularea utilizată. De obicei, un clinician administrează compoziția până când se atinge o doză care atinge efectul dorit. Prin urmare, compoziția poate fi administrată ca o singură doză sau ca două sau mai multe doze (care pot să conțină sau nu aceeași cantitate din molecula dorită) în timp, sau ca o perfuzie continuă *printr-un* dispozitiv de implantare sau cateter. Dozele adecvate pot fi stabilite prin utilizarea datelor doză-răspuns adecvate. În anumite exemple de realizare, proteinele de legare a antigenului pot fi administrate pacienților pe o perioadă de timp extinsă. În anumite exemple de realizare, proteina de legare a antigenului este dozată la fiecare două săptămâni, în fiecare lună, la fiecare două luni, la fiecare trei luni, la fiecare patru luni, la fiecare cinci luni sau la fiecare șase luni.

Calea de administrare a compoziției farmaceutice este în acord cu metodele cunoscute, *de ex.*, orală, prin injectare pe căi intravenoase, intraperitoneale, intracerebrale (intra-parenchimatoase), intracerebroventriculare, intramusculare, intra-oculare, intraarteriale, intraportale sau intralezionale; prin sisteme de eliberare susținută sau prin dispozitive de implantare. În anumite exemple de realizare, compozițiile pot fi administrate prin injecție în bolus sau continuu prin perfuzie sau prin dispozitiv de implantare.

Compoziția poate fi, de asemenea, administrată local *prin* implantarea unei membrane, unui burete sau alt material adecvat pe care a fost absorbită sau încapsulată molecula dorită. În anumite exemple de realizare, în care se utilizează un dispozitiv de implantare, dispozitivul poate fi implantat în orice țesut sau organ adecvat, iar livrarea moleculei dorite se poate realiza *prin* difuzie, bolus cu eliberare temporizată sau administrare continuă.

De asemenea, poate fi de dorit să se utilizeze compoziții farmaceutice de proteine de legare a antigenului GIPR conform cu cele dezvăluite *ex vivo*. În astfel de cazuri, celulele, țesuturile sau organele care au fost îndepărtate de la pacient sunt expuse la compoziții farmaceutice de proteine care leagă antigenul GIPR după care celulele, țesuturile și/sau organele sunt ulterior implantate înapoi în pacient.

Un medic va fi capabil să selecteze o indicație de tratament adecvată și să țintească nivelurile de lipide în funcție de profilul individual al unui anumit pacient. Un standard acceptat pentru ghidarea tratamentului hiperlipidemiei este cel de-al treilea raport al Grupului de experți al Programului național de educație privind colesterolul (NCEP) privind detectarea, evaluarea și tratamentul nivelului ridicat de colesterol din sânge la adulți (panoul de tratament pentru adulți III) Raportul final, National Institutes of Health, Publicația NIH Nr. 02-5215 (2002).

Eficacitatea unei anumite doze poate fi evaluată prin referire la biomarkeri sau îmbunătățirea anumitor parametri fiziologici. Exemple de biomarkeri adecvați includ raportul dintre colesterolul liber și lipidele plasmatice, colesterolul liber și proteina membranei, fosfatidilcolină și sfingomielină sau nivelurile de HDL-C.

De asemenea, aici sunt furnizate compoziții care cuprind o proteină de legare a antigenului GIPR și unul sau mai mulți agenți terapeutici suplimentari, precum și metode în care astfel de agenți sunt administrați concomitent sau secvențial cu o proteină de legare a antigenului GIPR, pentru utilizare în metodele preventive și terapeutice descrise aici. Acel unul sau mai mulți agenți suplimentari pot fi co-formulați cu o proteină de legare a antigenului GIPR sau pot fi co-administrați cu o proteină de legare a antigenului GIPR. În general, metodele terapeutice, compozițiile și compușii se pot utiliza, de asemenea, în combinație cu alte medicamente în tratamentul diferitelor stări de boală, agenții suplimentari fiind administrați concomitent.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o compoziție așa cum este revendicată, pentru utilizare într-o metodă de tratare a unui subiect cu o tulburare metabolică, metoda cuprinzând administrarea la subiect a compoziției revendicate. Într-un exemplu de realizare, antagonistul GIPR inhibă legarea GIP la GIPR.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o compoziție așa cum este revendicată, pentru utilizare într-o metodă de tratare a unui subiect cu o tulburare metabolică, metoda cuprinzând administrarea la subiect a unei compoziții cuprinzând anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia și agonistul receptorului GLP-1.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o metodă de promovare a internalizării GIPR și GLP-1R în celula pe care acestea sunt co-exprimate prin administrarea la celulă a unui antagonist GIPR conjugat cu un agonist al receptorului GLP-1. Într-un exemplu de realizare, GIPR și GLP-1R sunt co-localizate în timp ce sunt internalizate.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o metodă de stimulare a fluxului de calciu într-o celulă prin administrarea la celulă a unui antagonist GIPR conjugat la un agonist al receptorului GLP-1.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o metodă de promovare a recrutării beta-arestinei într-o celulă prin administrarea la celulă a unui antagonist GIPR conjugat la un agonist al receptorului GLP-1.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o metodă de stimulare a secreției de insulină dintr-o celulă prin administrarea la celulă a unui antagonist GIPR conjugat la un agonist al receptorului GLP-1. Într-un exemplu de realizare, celula este o microinsulă pancreatică umană.

Un "agonist al receptorului GLP-1" se referă la compuși care au activitate de receptor GLP-1. Astfel de compuși exemplificativi includ exendine, analogi de exendină, agoniști de exendină, GLP-1(7-37), analogi de GLP-1(7-37), agoniști de GLP-1(7-37) și alții asemenea. Compușii agoniști ai receptorului GLP-1 pot fi opțional amidați. Termenii "agonist al receptorului GLP-1" și "compus agonist al receptorului GLP-1" au aceeași semnificație.

Termenul "exendină" include peptide exendine naturale (sau versiuni sintetice ale lor) care se găsesc în secrețiile salivare ale monstrului Gila. Exendinele de interes deosebit includ exendină-3 și exendină-4. Exendinele, analogii de exendină și agoniștii de exendină pentru utilizare în metodele descrise aici pot fi opțional amidate și pot fi, de asemenea, sub formă acidă, formă de sare acceptabilă farmaceutic sau orice altă formă activă fiziologic a moleculei.

Într-un exemplu de realizare, agonistul receptorului GLP-1 este GLP-1(7-37) sau un analog GLP-1(7-37).

Într-un exemplu de realizare, agonistul receptorului GLP-1 este selectat din grupul constând din exenatidă, liraglutidă, lixisenatidă, albiglutidă, dulaglutidă, semaglutidă și taspoglutidă.

Într-un aspect, prezenta invenție se referă la o compoziție care cuprinde a) un anticorp sau un fragment funcțional al acestuia care se leagă în mod specific la GIPR uman, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare, și în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia este un antagonist GIPR; și un agonist al receptorului GLP-1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia prin lanțul lateral al restului de cisteină sau al restului de aminoacid necanonic substituit la unul sau mai multe situsuri de conjugare, pentru utilizare într-o metodă de tratament care cuprinde administrarea la un subiect a unei cantități eficiente terapeutic din cel puțin un agonist al receptorului GLP-1 în combinație cu administrarea a cel puțin unui antagonist GIPR, în care antagonistul GIPR este conjugat cu agonistul receptorului GLP-1, care la administrarea la un subiect cu simptome de tulburare metabolică oferă efecte benefice susținute.

Într-un exemplu de realizare, administrarea a cel puțin unui agonist al receptorului GLP-1 în combinație cu administrarea a cel puțin unui antagonist GIPR asigură efecte benefice susținute asupra cel puțin unui simptom al unei tulburări metabolice.

Într-un exemplu de realizare, cantitățile eficiente terapeutic de agonist al receptorului GLP-1 și de antagonist GIPR sunt combinate înainte de administrare la subiect.

Într-un exemplu de realizare, cantitățile eficiente terapeutic de agonist al receptorului GLP-1 și de antagonist GIPR sunt administrate secvențial subiectului.

Într-un exemplu de realizare, cantitățile eficiente terapeutic dintr-un agonist al receptorului GLP-1 și un antagonist GIPR sunt cantități eficiente sinergic.

Exendină-4 (HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS-NH_2 (SECV ID NR: 3163)) este o peptidă găsită în saliva monstrului Gila, *Heloderma suspectum;* și exendină-3 (HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS-NH_2(SECV ID NR: 3164)) este o peptidă găsită în saliva șopârlei mexicane cu mărgele, *Heloderma horridum.* Exendinele au o anumită asemănare a secvenței de aminoacizi cu unii membri ai familiei peptidei asemănătoare glucagonului (GLP). De exemplu, exendina-4 are aproximativ 53% identitate de secvență cu peptida asemănătoare glucagonului-1(GLP-1)(7-37) (HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGRG (SECV ID NR: 3184)). Cu toate acestea, exendina-4 este transcrisă dintr-o genă distinctă, nu omologul monstrului Gila al genei proglucagon de mamifer din care este exprimată GLP-1. În plus, exendina-4 nu este un analog al GLP-1(7-37), deoarece structura peptidei exendină-4 sintetice nu a fost creată prin modificarea secvențială a structurii GLP-1. Nielsen și colab., Current Opinion in Investigational Drugs, 4(4):401-405 (2003).

Exendina-4 sintetică, cunoscută și sub numele de exenatidă, este disponibilă comercial ca BYETTA® (Amylin Pharmaceuticals, Inc. și Eli Lilly and Company). O formulare de exenatidă o dată pe săptămână este descrisă în WO 2005/102293.

"Analog de exendină" se referă la peptide care declanșează o activitate biologică a unei peptide de referință exendină, de preferință având o potență egală sau mai bună decât peptida de referință exendină (de ex., exendină-4), sau în cinci ordine de mărime (plus sau minus) de potență în comparație cu peptida de referință exendină, atunci când este evaluată prin măsuri cunoscute în domeniu, cum ar fi studii de legare la receptor și/sau de competiție, așa cum este descris, de exemplu, de către Hargrove și colab., Regulatory Peptides, 141:113-119 (2007). De preferință, analogii de exendină se vor lega în astfel de teste cu o afinitate

mai mică de 1 μM și mai preferabil cu o afinitate mai mică de 3 nM, mai mică de 1 nM sau mai mică de 0,1 nM. Termenul "analog de exendină" poate fi, de asemenea, denumit "agonist de exendină". Într-un exemplu de realizare preferat, analogul de exendină este un analog de exendină-4.

Analogii de exendină includ, de asemenea, peptidele descrise aici care au fost derivatizate sau modificate chimic, de exemplu, peptide cu resturi de aminoacizi nenaturali (de exemplu, taurină, resturi de β-aminoacizi, resturi de γ-aminoacizi și resturi de D-aminoacizi), modificări ale grupării funcționale C-terminale, cum ar fi amidele, esterii și modificări ale cetonei C-terminale și modificări ale grupării funcționale N-terminale, cum ar fi amine acilate, baze Schiff sau ciclizare, așa cum se găsește, de exemplu, în aminoacidul acid piroglutamic. Analogii de exendină pot conține, de asemenea, alte fragmente chimice, cum ar fi mimetice peptidice.

Exemple de exendină și analogi de exendină exendină-4 (SECV ID NR: 3163); exendină-3 (SECV ID NR: 3164); Leu^{14}-exendină-4 (SECV ID NR: 3165); Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4 (SECV ID NR: 3166); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4 (SECV ID NR: 3167); exendină-4(1~30) (SECV ID NR: 3168); Leu^{14}-exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3169); Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3170); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4(1-30) (SECV ID NR: 3171), exendină-4(1-28) (SECV ID NR: 3172); Leu^{14}-exendină-4(1-28) (SECV ID NR: 3173); Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4(1-28) (SECV ID NR: 3174); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4 (1-28) (SECV ID NR: 3175); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Phe^{25},Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3176); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3177); $octilGly^{14}$,Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3178), Leu^{14},Gln^{28},$octilGly^{34}$-exendină-4 (SECV ID NR: 3179), Phe^{4},Leu^{14},Gln^{28},Lys^{33},Glu^{34}, $Ile,^{11,36}$, Ser^{37}-exendină-4(1-37) (SECV ID NR: 3180); Phe^{4},Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendină-4 (SECV ID NR: 3181); Val^{11},Ile^{13},$Leu^{14}Ala^{16}$,Lys^{21},Phe^{25}-exendină-4 (SECV ID NR: 3182); exendină-4-Lys^{40} (SECV ID NR: 3183); lixisenatidă (Sanofi-Aventis/Zealand Pharma); CJC-1134 (ConjuChem, Inc.), [N^{e}-(17-acid carboxiheptadecanoic)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3208); [N^{e}-(17-carboxiheptadecanoil)Lys^{32}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3209); [desamino-His^{1},N^{e}-(17-carboxiheptadecanoil)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3210), [$Arg^{12,27}$,NLe^{14},N^{e}-(17-carboxiheptadecanoil)Lys^{32}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 32(1); [N^{e}-(19-carboxi-nonadecanoilamino)Lys^{20}]-exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 32(2); [N^{e}-(15-carboxipentadecanoilamino)Lys^{20}]-exendină-4-NH_2(SECV ID NR: 3213); [N^{e}-(13-carboxitridecanoilamino)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3214); [N^{e}-(11-carboxi-undecanoil-amino)Lys^{20}]exendină-4-NH_2 (SECV ID NR: 3215); exendină-4-Lys^{40}(e-MPA)-NH_2 (SECV ID NR: 3216); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-NH_2 (SECV ID NR: 3217); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-NH_2 (SECV ID NR: 3218); exendină-4-Lys^{40}(e-MPA)-albumină (SECV ID NR: 3219); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-albumină (SECV ID NR: 3220); exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-albumină (SECV ID NR: 3221); și altele asemenea. AEEA se referă la acidul [2-(2-amino)etoxi)]acetic. EDA se referă la etilendiamină. MPA se referă la acidul maleimidopropionic. Exendinele și analogii de exendină pot fi opțional amidate.

Într-un exemplu de realizare, compusul agonist al receptorului GLP-1 este un analog de exendină-4 care are cel puțin 80% identitate de secvență cu exendină-4 (SECV ID NR: 3163); cel puțin 85% identitate de secvență cu exendină-4 (SECV ID NR: 3163); cel puțin 90% identitate de secvență cu exendină-4 (SECV ID NR: 3163); sau cel puțin 95% identitate de secvență cu exendină-4 (SECV ID NR: 3163).

Alte exendine și analogi de exendină utili în metodele descrise aici le includ pe cele descrise în 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; brev. S.U.A. nr. 6.956.026; brev. S.U.A. nr. 6.506.724; brev. S.U.A. nr. 6.703.359; brev. S.U.A. nr. 6.858.576; brev. S.U.A. nr. 6.872.700; brev. S.U.A. nr. 6.902.744; brev. S.U.A. nr. 7.157.555; brev. S.U.A. nr. 7.223.725; brev. S.U.A. nr. 7.220.721; publicația SUA nr. 2003/0036504; și publicația SUA nr. 2006/0094652.

"Analogi GLP-1(7-37)" se referă la peptide care determină o activitate biologică similară cu cea a GLP-1(7-37), atunci când sunt evaluate prin măsuri cunoscute în domeniu, cum ar fi testele de legare la receptor sau testele in vivo ale glicemiei așa cum este descris, de exemplu, de Hargrove și colab., Regulatory Peptides, 141:113-119 (2007). Într-un exemplu de realizare, termenul "analog GLP-1(7-37)" se referă la o peptidă care are o secvență de aminoacizi cu 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 sau 8 substituții, inserții, deleții de aminoacizi, sau o combinație de două sau mai multe dintre acestea, în comparație cu secvența de aminoacizi a GLP-1(7-37). Într-un exemplu de realizare, analogul GLP-1(7-37) este GLP-1(7-36)-NH_2. Analogii GLP-1(7-37) includ formele amidate, forma acidă, forma de sare acceptabilă farmaceutic și orice altă formă activă fiziologic a moleculei. În unele exemple de realizare este utilizată o nomenclatură simplă pentru a descrie agonistul receptorului GLP-1, de exemplu, [Aib8] GLP-1(7-37) desemnează un analog al GLP-1(7-37) în care Ala natural în poziția 8 a fost substituit cu Aib.

Exemple de GLP-1(7-37) și analogi GLP-1(7-37) includ GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184); GLP-1(7-36)-NH_2(SECV ID NR: 3185); liraglutidă (VICTOZA® de la Novo Nordisk); albiglutidă (SYNCRIA®

de la GlaxoSmithKline), taspoglutidă (Hoffman La-Roche); dulaglutidă (cunoscută şi ca 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) (peptidă de bază dezvăluită ca SECV ID NR: 3222); desamino-His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}-octanoil)-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3223); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}-((ω-carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38) (SECV ID NR: 3224); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-36) (peptidă de bază dezvăluită ca SECV ID NR: 3225); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3186); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37}$; în care Xaa_3 este A, V, sau G; Xaa_{22} este G, K, sau E; Xaa_{23} este Q sau K; Xaa_{30} este A sau E; Xaa_{33} este V sau K; Xaa_{34} este K, N, sau R; Xaa_{36} este R sau G; şi Xaa_{37} este G, H, P sau lipseşte (SECV ID NR: 3187); Arg^{34}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3188); Glu^{30}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3189); Lys^{22}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3190); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3191); Val^8,Glu^{22},Gl^{y36}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3192), $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3193); Val^8,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3194); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3195); Val^8,Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3196); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33}, Asn^{34},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3197); Val^8,$Glu2^{22}Lys^{33}$,Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}-GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3198); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3199); Val^8,Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3200); Val^8,Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3201); $Gly^{8,36}$, Glu^{22},Asr,^{34}-GLP-1(7-36) (SECV ID NR: 3202). Fiecare dintre GLP-1(7-37) şi analogii GLP-1(7-37) poate fi opţional amidat.

Agoniştii receptorului GLP-1 ai compoziţiei inventive de materie pot fi, de asemenea, derivatizaţi chimic la unul sau mai multe resturi de aminoacizi prin tehnici de chimie organică cunoscute. "Derivat chimic" sau "derivatizat chimic" se referă la o peptidă subiect având unul sau mai multe resturi derivatizate chimic prin reacţia unei grupări secundare funcţionale. Astfel de molecule derivatizate includ, de exemplu, acele molecule în care grupările amino libere au fost derivatizate pentru a forma clorhidraţi de amină, grupări p-toluen sulfonil, grupări carbobenzoxi, grupări t-butiloxicarbonil, grupări cloracetil sau grupări formil. Grupările carboxil libere pot fi derivatizate pentru a forma săruri, esteri metilici şi etilici sau alte tipuri de esteri sau hidrazide. Grupările hidroxil libere pot fi derivatizate pentru a forma derivaţi de O-acil sau O-alchil. Azotul imidazol al histidinei poate fi derivatizat pentru a forma N-im-benzilhistidină. De asemenea, sunt incluse ca derivaţi chimici acele peptide care conţin unul sau mai mulţi derivaţi de aminoacizi naturali ai celor douăzeci de aminoacizi canonici, în formă L sau D. De exemplu, 4-hidroxiprolina poate fi substituită cu prolină; 5-hidroxilizina poate fi substituită cu lizină; 3-metilhistidina poate fi înlocuită cu histidină; homoserina poate fi substituită cu serină; iar ornitina poate fi înlocuită cu lizină.

Derivatizările utile includ, în unele exemple de realizare, acelea în care capătul amino al peptidei este blocat chimic, astfel încât conjugarea cu vehiculul va fi împiedicată să aibă loc la o grupare amino liberă N-terminală. Pot exista, de asemenea, alte efecte benefice ale unei astfel de modificări, de exemplu o reducere a susceptibilităţii analogului peptidic al toxinei la proteoliza enzimatică. Extremitatea N-terminală poate fi acilată sau modificată într-o amină substituită sau derivatizată cu o altă grupare funcţională, cum ar fi un fragment aromatic (de exemplu, un acid indol, benzil (Bzl sau Bn), dibenzil (DiBzl sau Bn_2), sau benziloxicarbonil (Cbz sau Z)), *N-N*-dimetilglicină sau creatină. De exemplu, în unele exemple de realizare, un fragment acil, cum ar fi, dar fără a se limita la, un formil, acetil (Ac), propanoil, butanil, heptanil, hexanoil, octanoil sau nonanoil, poate fi legat covalent la capătul N-terminal al peptidei, care poate preveni reacţiile secundare nedorite în timpul conjugării vehiculului la peptidă. Alte exemple de grupări derivative N-terminale includ -NRR^1 (altele decât -NH_2), -$NRC(O)R^1$, -$NRC(O)OR^1$, -$NRS(O)_2R^1$, -$NHC(O)NHR^1$, succinimidă sau benziloxicarbonil-NH- (Cbz-NH-), în care R şi R^1 sunt fiecare independent hidrogen sau alchil inferior şi în care inelul fenil poate fi substituit cu 1 până la 3 substituenţi selectaţi dintre C_1-C_4 alchil, C_1-C_4 alcoxi, clor şi brom.

În unele exemple de realizare, una sau mai multe legături peptidil [-C(O)NR-] între resturile de aminoacizi pot fi înlocuite cu o legătură non-peptidil. Exemple de legături non-peptidil sunt -CH_2-carbamat [-CH_2-OC(O)NR-], fosfonat, -CH_2-sulfonamidă [-CH_2-$S(O)_2$NR-], uree [-NHC(O)NH-], -CH_2-amină secundară şi peptidă alchilată [-$C(O)NR^6$-în care R^6 este alchil inferior].

În unele exemple de realizare, unul sau mai multe resturi individuale de aminoacizi pot fi derivatizate. Diferiţi agenţi de derivatizare sunt cunoscuţi că reacţionează în mod specific cu lanţuri laterale selectate sau resturi terminale, aşa cum este descris în detaliu mai jos, cu titlu de exemplu.

Resturile de lizinil şi resturile amino terminale pot fi puse în reacţie cu anhidride de acid succinic sau cu alte anhidride de acid carboxilic, care inversează sarcina resturilor de lizinil. Alţi reactivi adecvaţi pentru derivatizarea resturilor care conţin alfa-amino includ imidoesteri, cum ar fi picolinimidatul de metil; fosfat de piridoxal; piridoxal; cloroborohidrură; acid trinitrobenzensulfonic; O-metilizouree; 2,4 pentandionă; şi reacţia catalizată de transaminază cu glioxilat.

Resturile de arginil pot fi modificate prin reacția cu oricare unul sau o combinație a mai multor reactivi convenționali, incluzând fenilglioxal, 2,3-butandionă, 1,2-ciclohexandionă și ninhidrină. Derivatizarea resturilor de arginil necesită ca reacția să fie efectuată în condiții alcaline din cauza pKa ridicat al grupării funcționale guanidină. Mai mult, acești reactivi pot reacționa cu grupările de lizină, precum și cu gruparea epsilon-amino a argininei.

Modificarea specifică a resturilor de tirozil a fost studiată pe larg, cu un interes deosebit în introducerea de etichete spectrale în resturile de tirozil prin reacția cu compuși aromatici de diazoniu sau tetranitrometan. Cel mai frecvent, N-acetilimidizolul și tetranitrometanul sunt utilizate pentru a forma specii de O-acetil tirozil și, respectiv, derivați 3-nitro.

Grupările lanțului lateral carboxil (aspartil sau glutamil) pot fi modificate selectiv prin reacția cu carbodiimide (R'-N=C=N-R') cum ar fi 1-ciclohexil-3-(2-morfolinil-(4-etil) carbodiimidă sau 1-etil-3-(4-azonia-4,4-dimetilpentil) carbodiimidă. În plus, resturile de aspartil și glutamil pot fi convertite în resturi de asparaginil și glutaminil prin reacția cu ionii de amoniu.

Resturile de glutaminil și asparaginil pot fi deamidate la resturile de glutamil și aspartil corespunzătoare. Alternativ, aceste resturi sunt deamidate în condiții ușor acide. Oricare dintre aceste resturi se încadrează în sfera acestei invenții.

Resturile de cisteinil pot fi înlocuite cu resturi de aminoacizi sau alte fragmente fie pentru a elimina legătura disulfură, fie, dimpotrivă, pentru a stabiliza reticularea. (Vezi, de ex., Bhatnagar și colab., J. Med. Chem., 39:3814-3819 (1996)).

Alte modificări posibile includ hidroxilarea prolinei și lizinei, fosforilarea grupărilor hidroxil ale resturilor seril sau treonil, oxidarea atomului de sulf în Cys, metilarea grupărilor alfa-amino ale lanțurilor laterale de lizină, arginină și histidină. Creighton, Proteins: Structure and Molecule Properties (W. H. Freeman & Co., San Francisco), 79-86 (1983).

Exemplele de derivatizări de mai sus nu sunt destinate a fi un tratament exhaustiv, ci doar ilustrativ

Într-un exemplu de realizare, GLP-1(7-37) sau analogii GLP-1(7-37) sunt legați covalent (direct sau printr-o grupare de legătură) la o porțiune Fc a unei imunoglobuline (de exemplu, IgG, IgE, IgG, și altele asemenea). De exemplu, oricare dintre SECV ID NR:25-40 poate fi legată covalent la porțiunea Fc a unei imunoglobuline care cuprinde secvența:

AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$GGPSWLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ EDPEVQFNWYVOGVEVHNAKTKPREEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHN HYTQKSLSLSLGXaa$_{230}$; în care Xaa$_{16}$ este P sau E; Xaa$_{17}$ este F, V sau A; Xaa$_{18}$ este L, E sau A; Xaa$_{80}$ este N sau A, și Xaa$_{230}$ este K sau lipsește (SECV ID NR: 3203). Gruparea de legătură poate fi orice fragment chimic (de exemplu, aminoacizi și/sau grupări chimice). Într-un exemplu de realizare, gruparea de legătură este (-GGGGS-)$_x$(SECV ID NR: 3204) în care x este 1, 2, 3, 4, 5 sau 6; de preferință 2, 3 sau 4; mai preferabil 3. Într-un exemplu de realizare, analogul GLP-1(7-37) legat covalent la porțiunea Fc a unei imunoglobuline cuprinde secvența de aminoacizi:

HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPPCP PCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSLG (SECV ID NR 3205).

Într-un alt exemplu de realizare, GLP-1(7-37) sau analogul GLP-1(7-37) poate fi legat covalent (direct sau printr-o grupare de legătură) la una sau două molecule de polietilenglicol. De exemplu, un analog GLP-1(7-37) poate cuprinde secvența de aminoacizi: HXaa$_{8E}$GTFTSDVS SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$KGGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$-Z, în care Xaa$_8$ este: D-Ala, G, V, L, I, S sau T; Xaa$_{22}$ este G, E, D sau K; Xaa$_{33}$ este: V sau I; și Z este OH sau NH$_2$, (SECV ID NR: 3206) și, opțional, în care (i) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_{45}$, (ii) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_{46}$ sau (iii) un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{45}$ și un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{46}$. Într-un exemplu de realizare, analogul GLP-1(7-37) este HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFI AWLIKGGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$-NH$_2$ (SECV ID NR: 3207) și, opțional, în care (i) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_4$, (ii) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_{46}$ sau (iii) un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{45}$ și un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{46}$.

Resturile de aminoacizi ale agonistului receptorului GLP-1 care pot furniza un fragment amină primar pentru conjugare includ resturi de lizină, homolizină, ornitină, acid α, β-diaminopropionic (Dap),

acid α, β-diaminopropionoic (Dpr) și acid α, γ-diaminobutiric (Dab), acid aminobutiric (Abu) și acid α-amino-izobutiric (Aib). Extremitatea N-terminală a polipeptidei oferă, de asemenea, o grupare α-amino utilă pentru conjugare, la fel ca o extremitate C-terminală amidată a polipeptidei. În anumite exemple de realizare, GLP-1(7-37) sau analogul GLP-1(7-37) este conjugat cu anticorpul sau fragmentul acestuia la un rest care corespunde cu K26 (poziția 20 din SECV ID NR: 3184), K34 (poziția 28 din SECV ID NR: 3184), K36 (poziția 30 din SECV ID NR: 3184; *de ex.*, printr-o mutație R36K), K37 (poziția 31 din SECV ID NR: 3184; *de ex.*, printr-o mutație G37K), K39 (*de ex.*, prin adăugarea a doi aminoacizi la GLP-1(7-37) sau analogul GLP-1(7-37) cu lizină în poziția 39) sau o grupare amină C-terminală a analogului menționat. Resturile de aminoacizi care pot furniza un fragment amină secundar includ ε-N-alchil lizină, α-N-alchil lizină, δ-N-alchil ornitină, α-N-alchil ornitină sau o prolină N-terminală, unde alchil este de la C_1 la C_6.

Un "fragment linker" așa cum este utilizat aici se referă la o grupare organică peptidil sau non-peptidil acceptabilă din punct de vedere biologic, care este legată covalent la un rest de aminoacid al unui analog peptidic de toxină sau al unui alt lanț polipeptidic (de exemplu, un HC sau LC de imunoglobulină sau domeniu Fc de imunoglobulină) conținută în compoziția inventivă, care fragment linker unește sau conjugă covalent analogul peptidei toxinei sau alt lanț polipeptidic la o altă peptidă sau lanț polipeptidic din compoziție sau la un fragment care extinde timpul de înjumătățire. În unele exemple de realizare a compoziției, un fragment de extindere a timpului de înjumătățire, așa cum este descris aici, este conjugat, adică legat covalent direct la un rest de aminoacid al analogului peptidic al toxinei însuși sau, opțional, la un fragment linker peptidil sau non-peptidil (incluzând, dar fără a se limita la linkeri aromatici sau aril) care este legat covalent la un rest de aminoacid al analogului peptidic al toxinei. Prezența oricărui fragment linker este opțională. Atunci când este prezentă, structura sa chimică nu este critică, deoarece servește în primul rând ca un distanțier pentru a poziționa, uni, conecta sau optimiza prezentarea sau poziția unui fragment funcțional în raport cu unul sau mai multe alte fragmente funcționale ale unei molecule a compoziției inventive. Prezența unui fragment linker poate fi utilă în optimizarea activității farmacologice a unor exemple de realizare a compoziției inventive. Linkerul, dacă este prezent, poate fi alcătuit din aminoacizi legați împreună prin legături peptidice. Fragmentul linker, dacă este prezent, poate fi independent același sau diferit de orice alt linker, sau linkeri, care pot fi prezenți în compoziția inventivă. În unele exemple de realizare, linkerul poate fi un linker multivalent care facilitează afișarea multivalentă a analogilor de peptide de toxine ai prezentei invenții; prezentarea multivalentă a unor astfel de compuși biologic activi poate crește afinitatea de legare și/sau potența prin aviditate. Proprietățile in vivo ale unui medicament pot fi modificate (adică, țintirea specifică, prelungirea timpului de înjumătățire, profilul de distribuție etc.) prin conjugare la un polimer sau o proteină.

Linkeri peptidil. După cum s-a menționat mai sus, fragmentul linker, dacă este prezent (fie în secvența primară de aminoacizi a analogului peptidic al toxinei, fie ca linker pentru atașarea unui fragment care extinde timpul de înjumătățire la analogul peptidic al toxinei), poate fi de natură "peptidil" (adică, alcătuit din aminoacizi legați împreună prin legături peptidice) și alcătuit în lungime, de preferință, de la 1 până la aproximativ 40 de resturi de aminoacizi, mai preferabil, de la 1 până la aproximativ 20 de resturi de aminoacizi și cel mai preferabil de la 1 până la aproximativ 10 resturi de aminoacizi. De preferință, dar nu neapărat, resturile de aminoacizi din linker sunt dintre cei douăzeci de aminoacizi canonici, mai preferabil, cisteină, glicină, alanină, prolină, asparagină, glutamină și/sau serină. Chiar mai preferabil, un linker peptidil este alcătuit dintr-o majoritate de aminoacizi care nu sunt împiedicați steric, cum ar fi glicină, serină și alanină legate printr-o legătură peptidică. De asemenea, este de dorit ca, dacă este prezent, să fie selectat un linker peptidil care să evite transformarea proteolitică rapidă în circulație *in vivo*. Unii dintre acești aminoacizi pot fi glicozilați, așa cum este bine-înțeles de cei din domeniu. De exemplu, o secvență linker utilă care constituie un situs de sialilare este $X_1X_2NX_4X_5G$ (SECV ID NR: 3250), în care X_1, X_2,X_4 și X_5 sunt fiecare în mod independent orice rest de aminoacid.

În alte exemple de realizare, cei 1 până la 40 de aminoacizi ai fragmentului linker peptidil sunt selectați dintre glicină, alanină, prolină, asparagină, glutamină și lizină. De preferință, un linker este alcătuit dintr-o majoritate de aminoacizi care nu sunt împiedicați steric, cum ar fi glicina și alanina. Astfel, linkerii preferați includ poliglicine, poliserine și polialanine, sau combinații ale oricăreia dintre acestea. Unii linkeri peptidil exemplificativi sunt poli$(Gly)_{1-8}$, în special $(Gly)_3$ (SECV ID NR:3251), $(Gly)_4$(SECV ID NR:480), $(Gly)_5$ (SECV ID NR:3251) și $(Gly)_7$ (SECV ID NR:3252), precum și, GlySer și poli$(Gly)_4$Ser, cum ar fi "L15" (GGGGSGGGGSGGGGS; SECV ID NR:3253), poli$(Gly\text{-}Ala)_{2-4}$ și poli$(Ala)_{1-8}$. Alte exemple specifice de linkeri peptidil includ (Gly)sLys (SECV ID NR:3254) și (Gly)sLysArg (SECV ID NR:3255). Alte exemple de linkeri peptidil utili sunt: Alte exemple de linkeri peptidil utili sunt:

$(Gly)_3Lys(Gly)_4$ (SECV ID NR: 3256);
$(Gly)_3AsnGlySer(Gly)_2$ (SECV ID NR: 3257);
$(Gly)_3Cys(Gly)_4$ (SECV ID NR: 3258); și
GlyProAsnGlyGly (SECV ID NR: 3259).

Pentru a explica nomenclatura de mai sus, de exemplu, $(Gly)_3Lys(Gly)_4$ înseamnă Gly-Gly-Gly-Lys-Gly-Gly-Gly-Gly (SECV ID NR:3260). Sunt utile și alte combinații de Gly și Ala.

Alți linkeri preferați sunt cei identificați aici ca "L5" (GGGGS; sau "G_4S"; SECV ID NR:3261), "L10" (GGGGSGGGGS; SECV ID NR:3262); "L20" (GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS; SECV ID NR:3263); "L25" (GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS; SECV ID NR:3264) și oricare linkeri utilizați în exemplele de lucru de mai jos.

În unele exemple de realizare ale compozițiilor din această invenție, care cuprind un fragment linker peptidic, resturile acide, de exemplu, resturile glutamat sau aspartat, sunt amplasate în secvența de aminoacizi a fragmentului linker. Exemplele includ următoarele secvențe de linker peptidic:

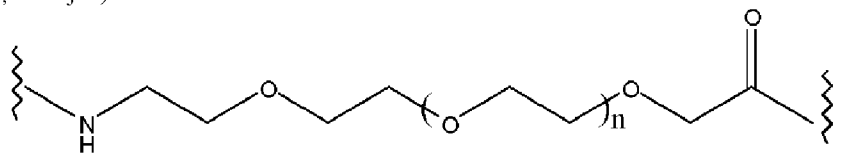
GGEGGG (SECV ID NR: 3265);
GGEEEGGG (SECV ID NR: 3266);
GEEEG (SECV ID NR: 3267);
GEEE (SECV ID NR: 3268);
GGDGGG (SECV ID NR: 3269);
GGDDDGG (SECV ID NR: 3270);
GDDDG (SECV ID NR: 3271);
GDDD (SECV ID NR: 3272);
GGGGSDDSDEGSDGEDGGGGS (SECV ID NR: 3273);
WEWEW (SECV ID NR: 3274);
FEFEF (SECV ID NR: 3275);
EEEWWW (SECV ID NR: 3276);
EEEFFF (SECV ID NR: 3277);
WWEEEWW (SECV ID NR: 3278); sau
FFEEEFF (SECV ID NR: 3279).

În alte exemple de realizare, linkerul constituie un situs de fosforilare, de exemplu, $X_1X_2YX_4X_5G$ (SECV ID NR:3280), în care X_1, X_2, X_4, și X_5 sunt fiecare în mod independent orice rest de aminoacid; $X_1X_2SX_4X_5G$ (SECV ID NR:3281), în care X_1, X_2,X_4 și X_5 sunt fiecare în mod independent orice rest de aminoacid; sau $X_1X_2TX_4X_5G$ (SECV ID NR:3282), în care X_1, X_2, X_4 și X_5 sunt fiecare în mod independent orice rest de aminoacid.

Linkerii prezentați aici sunt cu titlu de exemplu; linkerii peptidil din sfera de aplicare a acestei invenții pot fi mult mai lungi și pot include alte resturi. Un linker peptidil poate conține, de exemplu, o cisteină, un alt tiol sau un nucleofil pentru conjugare cu un fragment care extinde timpul de înjumătățire. Într-un alt exemplu de realizare, linkerul conține un rest de cisteină sau homocisteină, sau alt fragment 2-amino-etantiol sau 3-amino-propantiol pentru conjugarea cu maleimidă, iodoacetaamidă sau tioester, fragment funcționalizat care extinde timpul de înjumătățire.

Un alt linker peptidil util este un linker mare, flexibil, care cuprinde o secvență aleatorie Gly/Ser/Thr, de exemplu: GSGSATGGSGSTASSGSGSATH (SECV ID NR:3283) sau HGSGSATGGSGSTASSGSGSAT (SECV ID NR:3284), care este estimată a avea aproximativ dimensiunea unei molecule PEG de 1 kDa. Alternativ, un linker peptidil util poate fi compus din secvențe de aminoacizi cunoscute în domeniu pentru a forma structuri elicoidale rigide (de exemplu, linker rigid: -AEAAAKEAAAKEAAAKAGG-// SECV ID NR:3285). În plus, un linker peptidil poate cuprinde, de asemenea, un segment non-peptidil, cum ar fi o moleculă alifatică cu 6 atomi de carbon cu formula - CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-. Linkerii peptidil pot fi modificați pentru a forma derivați așa cum este descris aici.

Linkeri non-peptidil. Opțional, un fragment linker non-peptidil este, de asemenea, util pentru conjugarea fragmentului de extindere a timpului de înjumătățire cu porțiunea de peptidă a analogului peptidic de toxină conjugat cu fragmentul de extindere a timpului de înjumătățire. De exemplu, pot fi utilizați linkeri alchil cum ar fi -NH-$(CH_2)_s$-C(O)-, în care s = 2-20. Acești linkeri alchil mai pot fi substituiți cu orice grupare de împiedicare nesterică, cum ar fi alchil inferior (de exemplu, C_1-C_6) acil inferior, halogen (de exemplu, CI, Br), CN, NH_2, fenil, *etc*. Exemple de linkeri non-peptidil sunt linkerii PEG (de exemplu, prezentați mai jos):



în care n este astfel încât linkerul are o greutate moleculară de aproximativ 100 până la aproximativ 5000 Daltoni (Da), de preferință aproximativ 100 până la aproximativ 500 Da.

Într-un exemplu de realizare, linkerul non-peptidil este aril. Linkerii pot fi modificați pentru a forma derivați în aceeași manieră ca cea descrisă aici. "Aril" este fenil sau fenil condensat vicinal cu o punte de carbon saturată, parțial saturată sau nesaturată cu 3, 4 sau 5 membri, fenilul sau puntea fiind substituită cu 0, 1, 2 sau 3 substituenți selectați dintre C_{1-8} alchil, C_{1-4} haloalchil sau halo. "Heteroaril" este un ciclu nesaturat monociclic cu 5, 6 sau 7 membri sau parțial saturat sau nesaturat biciclic cu 6, 7, 8, 9, 10 sau 11 membri, în care cel puțin un ciclu este nesaturat, monociclul și inelele biciclice care conțin 1, 2, 3 sau 4 atomi selectați dintre N, O și S, în care ciclul este substituit cu 0, 1, 2 sau 3 substituenți selectați dintre C_{1-8} alchil, C_{1-4} haloalchil și halo.

Porțiunile non-peptidice ale compoziției inventive de materie, cum ar fi linkerii non-peptidici sau fragmente nepeptidice care extind timpul de înjumătățire pot fi sintetizate prin reacții de chimie organică convențională.

Alte exemple de realizare ale linkerului multivalent cuprind un miez poliheterociclic rigid de lungime controlată. Linkerii sunt diferențiați chimic la fiecare capăt pentru a se adapta chimiilor de cuplare ortogonală (adică azidă "Click", cuplarea amidă, formarea tioeterului prin alchilare cu maleimidă sau haloacetamidă, formarea oximei, aminarea reductivă etc.).

Cele de mai sus sunt doar ilustrative și nu un tratament exhaustiv al tipurilor de linkeri care pot fi utilizați opțional în conformitate cu prezenta invenție.

Într-un exemplu de realizare, compusul agonist al receptorului GLP-1 este o peptidă care are cel puțin 80% identitate de secvență cu GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184); cel puțin 85% identitate de secvență cu GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184); cel puțin 90% identitate de secvență cu GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184); sau cel puțin 95% identitate de secvență cu GLP-1(7-37) (SECV ID NR: 3184).

Compușii de agonist al receptorului GLP-1 pot fi preparați prin procedee bine-cunoscute în domeniu, de exemplu, purificarea peptidei așa cum este descris în Eng și colab., *J. Biol. Chem.,* 265:20259-62 (1990); tehnici standard de sinteză a peptidelor în fază solidă, așa cum este descris în Raufman și colab., *J. Biol. Chem.,* 267:21432-37 (1992); tehnici de ADN recombinant așa cum sunt descrise în Sambrook și colab., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual, ed. a 2-a, Cold Spring Harbor* (1989); și altele asemenea.

Tabelul 7. Exemple de secvențe de agoniști ai receptorului GLP-1

SECV ID NR:	Secvență	Descriere
3163	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	Exendină-4
3164	HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	Exendină-3
3165	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	Leu^{14}-exendină-4
3166	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN GGPSSGAPPPS	Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4
3167	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKN GGPSSGAPPPS	Leu^{14},Ala,^{19},Phe^{25}-exendină-4
3168	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GG	exendină-4(1-30)
3169	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN GG	Leu^{14}-exendină-4(1-30)

3170	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN GG	Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4(1-30)
3171	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKN GG	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25} -exendină-4(1-30)
3172	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN	exendină-4(1-28)
3173	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKN	Leu^{14}-exendină-4(1-28)
3174	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFLKN	Leu^{14},Phe^{25}-exendină-4(1-28)
3175	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFLKN	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}-exendină-4 (1-28)
3176	HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEFLKQ GGPSSGAPPPS	Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Phe^{25},Gl n^{28}-exendină-4
3177	HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWLKQ GGPSSGAPPPS	Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}-exendină-4
3178	HGEGTFTSDLSKQ(octylG)EEEAVRL FIEWLKQGGPSSGAPPPS	octilGly^{14},Gln^{28}-exendină-4
3179	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKQ GGPSS(octylG)APPPS	Leu^{14},Gln^{28},octilGly^{34}-exendină-4
3180	HGEFTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWLKQ GGPSKEIIS	Phe^{4},Leu^{14},Gln^{28},Lys^{33},Glu^{34}, Ile^{35,36}, Ser^{37}/-exendină-4(1-37)
3181	HGEFTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWLKQ GGPSSGAPPPS	Phe^{4},Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Gl n^{28}-exendină-4
3182	HGEGTFTSDLVKILEAEAVRKFIEFLKN GGPSSGAPPPS	Val^{11},Ile^{13},Leu^{14},Ala^{16},Lys^{21},Phe^{25} -exendină-4
3183	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}
3184	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVK GRG	GLP-1(7-37)
3185	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVK GR	GLP-1(7-36)-NH_2
3186		Alb^{8,35},Arg^{26,34},Phe^{31}-GLP-1(7-36))

	H(Aib)EGTFTSDVSSYLEGQAAREFIA FLVR(Aib)R	
3187	HXaa$_8$EGTFTSDVSSYLEXaa$_{22}$Xaa$_{23}$AA KEFI	HXaa$_8$EGTFTSDV SSYLEXaa$_{22}$X aa$_{23}$AAKEFIXaa$_{30}$ WLXaa$_{33}$Xaa$_{34}$ G Xaa$_{36}$Xaa$_{37}$ în care Xaa$_8$ este A, V, sau G
	Xaa$_{30}$WLXaa$_{33}$Xaa$_{34}$ GXaa$_{36}$Xaa$_{37}$ în care Xaa$_8$ este A, V, sau G	
	Xaa$_{22}$ este G, K, sau E	Xaa$_{22}$ este G, K, sau E
	Xaa$_{23}$ este Q sau K	Xaa$_{23}$ este Q sau K
	Xaa$_{30}$ este A sau E	Xaa$_{30}$ este A sau E
	Xaa$_{33}$ este V sau K	Xaa$_{33}$ este V sau K
	Xaa$_{34}$ este K, N, sau R	Xaa$_{34}$ este K, N, sau R
	Xaa$_{36}$ este R sau G	Xaa$_{36}$ este R sau G
	și Xaa$_{37}$ este G, H, P sau lipsește	și Xaa$_{37}$ este G, H, P sau lipsește
3188	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVR GRG	Arg^{34}-GLP-1 (7-37)
3189	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIEWLVK GRG	Glu^{30}-GLP-1(7-37)
3190	HAEGTFTSDVSSYLEKQAAKEFIAWLVK GRG	Lys^{22}-GLP-1(7-37)
3191	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GGG	Gly^{8,36,}Glu^{22}-GLP-1(7-37)
3192	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GGG	Val^8,Glu^{22},Gly^{36}-GLP-1(7-37)
3193	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKN GGG	Gly^{8,36},Glu^{22},Lys^{33}, Asn^{34}-GLP-1(7-37)
3194	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKN GGG	Val8,Glu^{22},Lys^{33},As n^{34},Gly^{36}-GLP-1(7-37)
3195	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GGP	Gly^{8,36},Glu^{22},Pro^{37}-GLP-1(7-37)
3196	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GGP	Val^8,Glu^{22},Gly^{36},Pr o^{37}-GLP-1(7-37)

3197	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKN GGP	Gly[8,36],Glu[22],Lys[33], Asn[34],Pro[37]-GLP-1(7-37)
3198	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLKN GGP	Val[8],Glu[22],Lys[33],Asn[34],Gly[36],Pro[37] -GLP-1(7-37)
3199	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GG	Gly[8,36],Glu[22]-GLP-1(7-36)
3200	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GG	Val[8],Glu[22],Gly[36]-GLP-1(7-36)
3201	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVN GG	Val[8],Glu[22],Asn[34],Gly[36]-GLP-1(7-36)
3202	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVN GG	Gly[8,36],Glu[22],Asn[34]-GLP-1(7-36)
3203	AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$ GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGXaa$_{230}$	Porțiune Fc a unei imunoglobuline
	în care Xaa$_{16}$ este P sau E	
	Xaa$_{17}$ este F, V sau A.	
	Xaa$_{18}$ este L, E sau A	
	Xaa$_{80}$ este N sau A	
	și Xaa$_{230}$ este K sau lipsește	
3204	(-GGGGS-)$_x$ în care x este 1, 2, 3, 4, 5 sau 6	Linker
3205	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPPCP PCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSLG	Porțiune Fc a unei imunoglobuline
3206	HXaa$_8$EGTFTSDVS	Analog GLP-1

	SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$KGGPSS GAPPPC$_{45}$C$_{46}$-Z, în care	
	Xaa$_8$ este: D-Ala, G, V, L, I, S sau T	
	Xaa$_{22}$ este G, E, D sau K	
	Xaa$_{33}$ este: V sau I	
	și Z este OH sau NH_2 și, opțional, în care (i) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_{45}$, (ii) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_{46}$, sau (iii) un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{45}$ și un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{46}$.	
3207	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLIK GGPSSGAPPC$_{45}$C$_{46}$-NH_2 și, opțional, în care (i) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_4$, (ii) un fragment de polietilenglicol este atașat covalent la C$_{46}$ sau (iii) o polietilenă la C$_{46}$ sau (iii) un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{45}$ și un fragment de polietilenglicol este atașat la C$_{46}$	Analog GLP-1
3208	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	[N^e-(17-acid carboxiheptadecanoic)Lys^{20}]exendină-4-NH_2
3209	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPKSGAPPPS	[N^e-(17-carboxihepta-decanoil)Lys^{32}]exendină-4-NH_2
3210	GEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKNG GPSSGAPPPS	[desamino-His^1,N^e-(17-carboxiheptadecanoil)Lys^{20}]exendină-4-NH_2
3211	HGEGTFTSDLSRQNorLeEEEAVRLFIE WLRNGGPKSGAPPPS	[Arg^{12,27},NLe^{14},N^e-(17-carboxi-heptadecanoil)Lys^{32}]exendină-4-NH_2
3212	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	[N^e-(19-carboxi-nonadecanoilamino)Lys^{20}]-exendină-4-NH_2
3213	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	[N^e-(15-carboxipentadecanoilamino)Lys^{20}]-exendină-4-NH_2
3214	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	[N^e-(13-carboxitridecanoilamino)Lys^{20}]exendină-4-NH_2
3215	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWLKN GGPSSGAPPPS	[N^e-(11-carboxi-undecanoil-amino)Lys^{20}]exendină-4-NH_2
3216	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}(e-MPA)-NH_2
3217	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-NH_2

3218	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-NH_2
3219	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}(e-MPA)-albumină
3220	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-AEEA-MPA)-albumină
3221	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKN GGPSSGAPPPSK	exendină-4-Lys^{40}(e-AEEA-MPA)-albumină
3222	AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKG RG	desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}N$^{\varepsilon}$-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1(7-37) (peptidă de bază dezvăluită ca SECV ID NR: 3222)
3223	AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVKG RG	desamino-His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N$^{\varepsilon}$-octanoil)-GLP-1(7-37)
3224	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVR GRGK	Arg^{26,34},Lys^{38}(N$^{\varepsilon}$-(ω carboxipentadecanoil))-GLP-1(7-38)
3225	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWLVR GRGK	Arg^{26,34},Lys^{36}(N$^{\varepsilon}$-(γ-Glu(N-α-hexadecanoil)))-GLP-1 (7-3 6) (peptidă de bază dezvăluită ca SECV ID NR: 3225)
3226	H[Aib]EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIA WLVKGRK	[Aib^{8};Lys^{37}]GLP-1_(7-37)
3227	H[Aib]EGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIA WLVKGKG	[Aib^{8}, Lys^{36}]GLP-1_(7-37)
3228	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLVKGK	[Aib^{8,22};Lys^{36}]GLP-1(7-36)-amidă
3229	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAW[BLeu]VKGK	[Aib^{8,22};BLeu^{32};Lys^{36}]GLP-1(7-36)-amidă

3230	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLVKGRK	[Aib^{8,22};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3231	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAW[BLeu]VKGRK	[Aib^{8,22};BLeu^{32};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3232	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAW[aMeLeu]VKGRK	[Aib^{8,22},aMeLeu^{32};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3233	H[Aib]EGT[AMEF]TSDVSSYLE[Aib]QAAKEFIAWLVKGRK	[Aib^{8,22};AMEF^{12};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3234	H[Aib]EGTFTSD[BLeu]SSYLE[Aib]QAAKEFIAWLVKGRK	[Aib^{8,22};BLeu^{16};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3235	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLVKGGK	[Aib^{8,22};Gly^{36};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3236	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLKNGGK	[Aib^{8,22};LyS^{33,37};Asn^{34};Gly^{36}]GLP-1(7-37)-amidă
3237	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLKNGG[Aeea]	[Aib^{8,22};Lys^{33};Asn^{34};Gly^{36};Aeea^{37}] GLP-1(7-37)-Aeea-Lys-amidă
3238	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLVKGGG	Gly^{36}]GLP-1(7-37)
3239	H[Aib]EGTFTSDVSSYLEGEAAKKFIA WLVKGGG	ciclo[E^{23}-K^{27}][Aib^{8};Gly^{36}]GLP-1(7-37)
3240	H[Aib]EGTFTSDVSSYLEEQAAKEKFI AWLVKGGK	ciclo[E^{22}-K^{26}][Aib^{8};Gly^{36};Lys^{37}]GLP-1(7-37)-amidă
3241	H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib]EAVR LFIEWLKNGGPSSGAPPPS	[Aib^{8,22}]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)
3242	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVK GGG	[Gly^{8,36};Glu^{22}]GLP-1(7-37)
3243	H[Aib]EGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIA WLVKGGG	[Aib^{8};Glu^{22};Gly^{36}]GLP-1(7-37)-amidă

3244	H[Aib]EGTFTSDYSSYLEEQAAKEFIA WLVKGGG	[Aib^{8};Tyr^{16};(Glu^{22}; Gly^{36}]GLP-1(7-37)
3245	H[Aib]EGTFTSDVSKYLEEEAVRLFIE WLKNGGG	[Aib^{8};Lys^{18,33};Glu^{22,23,30};Val^{25};Arg^{26};Leu^{27};Asn^{34};Gly^{36}]GLP-1(7-3 7)
3246	H[Aib]EGTFTSDVSKYLEEEAAKLFIE WLKNGGG	[Aib^{8};Lys^{18,33};Glu^{22,23,30}Leu^{27};Asn^{34};Gly^{36}]GLP-1(7-37)
3247	H[Aib]EGTFTSDVSKYLEEEAAKLFIE WLVKGGG	[Aib^{8};Lys^{18};Glu^{22,23,30};Leu^{27};Gly^{36}] GLP-1(7-37)
3248	H[Aib]IGTFTSDVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLVKGG	[Aib^{8,22};Ile^{9};Gly^{36}]GLP-1_(7-36)
3249	H[Aib]EGTFTSEVSSYLE[Aib]QAAK EFIAWLVKGG	[Aib^{8,22};Glu^{15};Gly^{36}] GLP-1_(7-36)
3286	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLKNGG[Aeea][Aeea]K{ CONH2}	
3287	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGGG	
3288	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLEGEAAK KFIAWLVKGGG	
3289	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLEEQAAK EFIAWLVKGGK{CONH2}	
3290	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] EAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS	
3291	{H2}HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIA WLVKGGG	
3292	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLEEQAAK EFIAWLVKGGG	
3293	{H2}H[Aib]EGTFTSDYSSYLEEQAAK EFIAWLVKGGG	

3294	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSKYLEEEAVR LFIEWLKNGGG	
3295	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSKYLEEEAAK LFIEWLKNGGG	
3296	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSKYLEEEAAK LFIEWLVKGGG	
3297	{H2}H[Aib]IGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGG	
3298	{H2}H[Aib]EGTFTSEVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGG	
3299	{H2}H[Aib]AGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGG	
3300	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFAAWLVKGG	
3301	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAALVKGG	
3302	{H2}H[Aib]TGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGGG	
3303	{H2}H[Aib]EGTFTSEVSSYLE[Aib] QAAKEFIAALVKGGG	
3304	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAALVKGGG	
3305	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLEEEAVR LFIEWLKNGGPSSGAPPPS	
3306	{H2}H[Aib]EGTFTSDYSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGGG	
3307	{H2}H[Aib]EGTFTSDVSSYLE[Aib] QAAKEFIAWLVKGGG{CONH2}	
3308		

	{Dmia}SQGTFTSDYSKYLDERRAKDFV QWLMNT	
3309	{H2}HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIE WLKNGGPSSGAPPPS	
AEEA se referă la acid [2-(2-amino)etoxi)]acetic. EDA se referă la etilendiamină. MPA se referă la acidul maleimidopropionic.		

Dezvăluirea furnizează, de asemenea, compoziții farmaceutice cuprinzând compușii de agoniști ai receptorului GLP-1 descriși aici și un purtător acceptabil farmaceutic. Compușii de agonist al receptorului GLP-1 pot fi prezenți în compoziția farmaceutică într-o cantitate eficientă din punct de vedere terapeutic și pot fi prezenți într-o cantitate care să asigure un nivel minim plasmatic sanguin al compusului de agonist al receptorului GLP-1 necesar pentru eficacitatea terapeutică. Astfel de compoziții farmaceutice sunt cunoscute în domeniu și descrise, de exemplu, în brev. S.U.A. nr. 7.521.423; brev. S.U.A. nr. 7,456,254; WO 2000/037098; WO 2005/021022; WO 2005/102293; WO 2006/068910; WO 2006/125763; WO 2009/068910; publicația SUA nr. 2004/0106547; și altele asemenea.

Compozițiile farmaceutice care conțin compușii agoniști ai receptorului GLP-1 descriși aici pot fi furnizate pentru administrare periferică, cum ar fi parenterală (de exemplu, subcutanată, intravenoasă, intramusculară), o perfuzie continuă (de exemplu, picurare intravenoasă, bolus intravenos, perfuzie intravenoasă), administrare topică, nazală sau orală. Purtătorii adecvați acceptabili farmaceutic și formularea lor sunt descrise în tratatele de formulare standard, cum ar fi Remington's Pharmaceutical Sciences de Martin; și Wang și colab., *Journal of Parenteral Science and Technology,* Technical Report No. 10, Sup. 42:2S (1988). Compușii agoniști ai receptorului GLP-1 descriși aici pot fi furnizați în compoziții parenterale pentru injecție sau perfuzie. Ele pot fi, de exemplu, suspendate în apă; un ulei inert, cum ar fi un ulei vegetal (de exemplu, ulei de susan, arahide, măsline și altele asemenea); sau alt purtător acceptabil farmaceutic. Într-un exemplu de realizare, compușii sunt suspendați într-un purtător apos, de exemplu, într-o soluție tampon izotonică la un pH de aproximativ 3,0 până la 8,0 sau aproximativ 3,0 până la 5,0. Compozițiile pot fi sterilizate prin tehnici convenționale de sterilizare sau pot fi filtrate steril. Compozițiile pot conține substanțe auxiliare acceptabile farmaceutic după cum este necesar pentru aproximarea condițiilor fiziologice, cum ar fi agenți de tamponare a pH-ului.

Tampoanele utile includ, de exemplu, tampoane de acid acetic. O formă de preparat cu eliberare lentă tip depunere sau "depozit" poate fi utilizată astfel încât cantități eficiente din punct de vedere terapeutic ale preparatului să fie eliberate în fluxul sanguin timp de multe ore sau zile după injectarea subcutanată, injecția transdermică sau altă metodă de administrare. Izotonicitatea dorită poate fi realizată utilizând clorură de sodiu sau alți agenți acceptabili farmaceutic cum ar fi dextroză, acid boric, tartrat de sodiu, propilenglicol, polioli (cum ar fi manitol și sorbitol) sau alte substanțe dizolvate anorganice sau organice. Într-un exemplu de realizare pentru perfuzia intravenoasă, formularea poate cuprinde (i) compusul agonist al receptorului GLP-1, (2) apă sterilă și, opțional (3) clorură de sodiu, dextroză sau o combinație a acestora.

Purtătorii sau excipienții pot fi, de asemenea, utilizați pentru a facilita administrarea compușilor agoniști ai receptorului GLP-1. Exemple de purtători și excipienți includ carbonat de calciu, fosfat de calciu, diferite zaharuri, cum ar fi lactoză, glucoză sau zaharoză, sau tipuri de amidon, derivați de celuloză, gelatină, uleiuri vegetale, polietilenglicoli și solvenți compatibili fiziologic.

Compușii agoniști ai receptorului GLP-1 pot fi, de asemenea, formulați ca săruri acceptabile farmaceutic (de exemplu, săruri de adiție acidă) și/sau complexe ale acestora. Sărurile acceptabile farmaceutic sunt săruri netoxice la concentrația la care sunt administrate. Sărurile acceptabile farmaceutic includ săruri de adiție acidă, cum ar fi cele care conțin sulfat, clorhidrat, fosfat, sulfamat, acetat, citrat, lactat, tartrat, metansulfonat, etansulfonat, benzensulfonat, p-toluensulfonat, ciclohexilsulfamat și chinat. Sărurile acceptabile farmaceutic pot fi obținute din acizi, cum ar fi acidul clorhidric, acidul sulfuric, acidul fosforic, acidul sulfamic, acidul acetic, acidul citric, acidul lactic, acidul tartric, acidul malonic, acidul metansulfonic, acidul etansulfonic, acidul benzensulfonic, acidul p-toluensulfonic, acid ciclohexilsulfamic și acidul chinic. Astfel de săruri pot fi preparate, de exemplu, prin reacția formelor de acid sau de bază libere ale produsului cu unul sau mai mulți echivalenți ai bazei sau acidului corespunzător într-un solvent sau mediu în care sarea este insolubilă sau într-un solvent, cum ar fi apa, care este apoi îndepărtat în vid

sau prin liofilizare sau prin schimbarea ionilor unei sări existente cu un alt ion pe o rășină schimbătoare de ioni adecvată.

Formulări farmaceutice exemplificative ale compușilor agoniști ai receptorului GLP-1 sunt descrise în brev. S.U.A. nr. 7.521.423, brev. S.U.A. nr. 7.456.254; publicațiile S.U.A. nr. 2004/0106547, WO 2006/068910, WO 2006/125763, și altele asemenea.

Cantitatea eficientă terapeutic de compuși agoniști ai receptorului GLP-1 descriși aici pentru utilizare în metodele descrise aici va fi de obicei de la aproximativ 0,01 μg până la aproximativ 5 mg; aproximativ 0,1 μg până la aproximativ 2,5 mg; aproximativ 1 μg până la aproximativ 1 mg; aproximativ 1 μg până la aproximativ 50 μg; sau aproximativ 1 μg până la aproximativ 25 μg. Alternativ, cantitatea eficientă terapeutic de compuși agoniști ai receptorului GLP-1 poate fi de la aproximativ 0,001 μg până la aproximativ 100 μg pe baza greutății unui pacient de 70 kg; sau de la aproximativ 0,01 μg la aproximativ 50 μg pe baza greutății unui pacient de 70 kg. Aceste doze eficiente terapeutic pot fi administrate o dată/zi, de două ori/zi, de trei ori/zi, o dată/săptămână, bilunar sau o dată/lună, în funcție de formulare. Doza exactă care trebuie administrată este determinată, de exemplu, de formulare, cum ar fi o formulare cu eliberare imediată sau o formulare cu eliberare prelungită. Pentru formele de dozare transdermice, nazale sau orale, doza poate fi crescută de la aproximativ 5 ori la aproximativ 10 ori.

Proteinele de legare a antigenului GIPR care sunt furnizate aici sunt utile pentru detectarea GIPR în probele biologice. De exemplu, proteinele de legare a antigenului GIPR pot fi utilizate în teste de diagnosticare, de exemplu, teste de legare pentru a detecta și/sau cuantifica GIPR exprimat în ser.

Proteinele de legare a antigenului descrise pot fi utilizate în scopuri de diagnosticare pentru a detecta, diagnostica sau monitoriza bolile și/sau afecțiunile asociate cu GIPR. Proteinele de legare a antigenului dezvăluite oferă un mijloc pentru detectarea prezenței GIPR într-o probă folosind metode imunohistologice clasice cunoscute specialiștilor în domeniu (*de ex.*, Tijssen, 1993, Practice and Theory of Enzyme Immunoasys, vol. 15 (ed. R.H. Burdon și P.H. van Knippenberg, Elsevier, Amsterdam); Zola, 1987, Monoclonal Antibodies: A Manual of Techniques, p. 147-158 (CRC Press, Inc.); Jalkanen și colab., 1985, J. Cell. Biol. 101:976-985; Jalkanen și colab., 1987, J. Cell Biol. 105:3087-3096). Detectarea GIPR poate fi efectuată *in vivo* sau *in vitro*.

Aplicațiile de diagnosticare furnizate aici includ utilizarea proteinelor de legare a antigenului pentru a detecta exprimarea GIPR. Exemple de metode utile în detectarea prezenței GIPR includ imunotestele, cum ar fi testul imunosorbent legat de enzime (ELISA) și radioimunotestul (RIA).

Pentru aplicații de diagnosticare, proteina de legare a antigenului va fi de obicei etichetată cu o grupare de etichetare detectabilă. Grupările de etichetare adecvate includ, dar nu se limitează la, următoarele: radioizotopi sau radionuclizi (*de ex.*, ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I), grupări fluorescente (*de ex.*, FITC, rodamină, fosfori de lantanidă), grupări enzimatice (*de ex.*, peroxidază de hrean, β-galactozidază, luciferază, fosfatază alcalină), grupări chemiluminiscente, grupări biotinil sau epitopi polipeptidici predeterminați recunoscuți de un raportor secundar (*de ex.*, secvențe de perechi de fermoar de leucină, situsuri de legare pentru anticorpi secundari, domenii de legare a metalelor, etichete de epitop). În unele exemple de realizare, gruparea de etichetare este cuplată la proteina de legare a antigenului *prin* brațe distanțiere de diferite lungimi pentru a reduce potențialul obstacol steric. Diferite metode pentru etichetarea proteinelor sunt cunoscute în domeniu și pot fi utilizate.

În unele exemple de realizare, proteina de legare a antigenului GIPR este izolată și măsurată utilizând tehnici cunoscute în domeniu. *Vezi,* de exemplu, Harlow și Lane, 1988, Antibodies: A Laboratory Manual, New York: Cold Spring Harbor (ed. 1991 și suplimentele periodice); John E. Coligan, ed., 1993, Current Protocols In Immunology New York: John Wiley & Sons.

Un alt aspect al descrierii prevede detectarea prezenței unei molecule de test care concurează pentru legarea la GIPR cu proteinele de legare a antigenului furnizate. Un exemplu de astfel de test ar implica detectarea cantității de proteină liberă de legare a antigenului într-o soluție care conține o cantitate de GIPR în prezența sau absența moleculei de test. O creștere a cantității de proteină liberă de legare a antigenului (*adică*, proteina de legare a antigenului nu este legată de GIPR) ar indica faptul că molecula de test este capabilă să concureze pentru legarea GIPR cu proteina de legare a antigenului. Într-un exemplu de realizare, proteina de legare a antigenului este etichetată cu o grupare de etichetare. Alternativ, molecula de test etichetată și cantitatea de moleculă de test liberă este monitorizată în prezența și absența unei proteine de legare a antigenului.

Proteinele de legare a GIPR pot fi utilizate pentru a trata, diagnostica sau ameliora o afecțiune sau o tulburare metabolică. Într-un exemplu de realizare, tulburarea metabolică care trebuie tratată este diabetul, *de ex.*, diabet de tip 2. Într-un alt exemplu de realizare, afecțiunea sau tulburarea metabolică este obezitatea. În alte exemple de realizare, afecțiunea sau tulburarea metabolică este dislipidemia, niveluri crescute de glucoză, niveluri crescute de insulină sau nefropatie diabetică. De exemplu, o afecțiune sau o tulburare metabolică care poate fi tratată sau ameliorată folosind o peptidă de legare a GIPR include o stare în care

un subiect uman are un nivel de glucoză în sânge a jeun de 125 mg/dL sau mai mare, de exemplu, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200 sau mai mare de 200 mg/dL. Nivelurile de glucoză din sânge pot fi determinate în stare de hrănire sau a jeun sau aleatoriu. Afecțiunea sau tulburarea metabolică poate cuprinde, de asemenea, o afecțiune în care un subiect prezintă un risc crescut de a dezvolta o afecțiune metabolică. Pentru un subiect uman, astfel de afecțiuni includ un nivel de glucoză în sânge a jeun de 100 mg/dL. Afecțiunile care pot fi tratate utilizând o compoziție farmaceutică care cuprinde o proteină de legare a GIPR pot fi găsite și în Standardele de îngrijire medicală ale Asociației Americane de Diabet în Diabetes Care-2011, Asociația Americană de Diabet, Diabetes Care vol. 34, nr. supliment 1, S11-S61, 2010, încorporat aici prin referință.

În aplicare, o tulburare sau o afecțiune metabolică, cum ar fi diabetul de tip 2, niveluri crescute de glucoză, niveluri crescute de insulină, dislipidemie, obezitate sau nefropatie diabetică, pot fi tratate prin administrarea unei doze eficiente terapeutic dintr-o proteină de legare a GIPR la un pacient care are nevoie de aceasta. Administrarea poate fi efectuată așa cum este descris aici, cum ar fi prin injecție IV, injecție intraperitoneală (IP), injecție subcutanată, injecție intramusculară sau oral sub formă de tabletă sau formulare lichidă. În unele situații, o doză eficientă terapeutic sau preferată a unei proteine de legare a GIPR poate fi determinată de un clinician. O doză eficientă terapeutic de proteină de legare a GIPR va depinde, *printre altele*, de schema de administrare, doza unitară de agent administrată, dacă proteina de legare a GIPR este administrată în combinație cu alți agenți terapeutici, starea imună și starea de sănătate a beneficiarului. Termenul "doză eficientă terapeutic", așa cum este utilizat aici, înseamnă o cantitate de proteină de legare a GIPR care provoacă un răspuns biologic sau medicinal într-un sistem de țesut, un animal sau într-o ființă umană căutat de un cercetător, medic sau alt clinician, care include atenuarea sau ameliorarea simptomelor bolii sau tulburării tratate, *adică*, o cantitate dintr-o proteină de legare a GIPR care susține un nivel observabil al unuia sau mai multor răspunsuri biologice sau medicinale dorite, de exemplu scăderea nivelurilor de glucoză, insulină, trigliceride sau colesterol din sânge; reducerea greutății corporale; sau îmbunătățirea toleranței la glucoză, a consumului de energie sau a sensibilității la insulină.

Se observă că o doză eficientă terapeutic dintr-o proteină de legare a GIPR poate varia, de asemenea, cu rezultatul dorit. Astfel, de exemplu, în situațiile în care este indicat un nivel mai scăzut de glucoză în sânge, o doză de proteină de legare a GIPR va fi în mod corespunzător mai mare decât o doză în care se dorește un nivel comparativ mai scăzut de glucoză în sânge. Dimpotrivă, în situațiile în care este indicat un nivel mai mare de glucoză în sânge, o doză de proteină de legare a GIPR va fi în mod corespunzător mai mică decât o doză în care se dorește un nivel comparativ mai mare de glucoză în sânge.

În diferite exemple, un subiect este un om cu un nivel de glucoză în sânge de 100 mg/dL sau mai mare, care poate fi tratat cu o proteină de legare a GIPR.

Într-un exemplu de realizare, o metodă din prezenta dezvăluire cuprinde mai întâi măsurarea unui nivel de bază al unuia sau mai multor compuși relevanți metabolic, cum ar fi glucoza, insulina, colesterolul, lipidele la un subiect. O compoziție farmaceutică care cuprinde o proteină de legare a GIPR este apoi administrată subiectului. După o perioadă de timp dorită, nivelul unuia sau mai multor compuși relevanți metabolic (de exemplu, glucoză, insulină, colesterol, lipide în sânge) la subiect este din nou măsurat. Cele două niveluri pot fi apoi comparate pentru a determina modificarea relativă a compusului relevant din punct de vedere metabolic la subiect. În funcție de rezultatul acelei comparații, poate fi administrată o altă doză de compoziție farmaceutică care cuprinde o proteină de legare a GIPR pentru a atinge un nivel dorit de unul sau mai mulți compuși relevanți din punct de vedere metabolic.

Se remarcă faptul că o compoziție farmaceutică care cuprinde o proteină de legare a GIPR poate fi administrată concomitent cu un alt compus. Identitatea și proprietățile compusului administrat concomitent cu proteina de legare a GIPR vor depinde de natura afecțiunii care urmează să fie tratată sau ameliorată. O listă nelimitativă de exemple de compuși care pot fi administrați în combinație cu o compoziție farmaceutică care cuprinde o proteină de legare a GIPR include rosiglitizonă, pioglitizonă, repaglinidă, nateglitinidă, metformină, exenatidă, stiagliptin, pramlintidă, glipizidă, glimeprirideacarglibozăși miglitizonă.

Exemplul 1

Generarea de mAb cys anti-GIPR cu capac de bis-cisteamină (scara 2 g)

Schema de reacție pentru generarea conjugaților de peptide anti-GIPR/GLP-1 este prezentată în Figura 1. Anticorpii monoclonali anti-GIPR cu mutație specifică de cisteină (mAb cys anti-GIPR, 2 g) au fost incubați cu 800 ml de soluție de cistamină 2,5 mM și cisteamină 2,5 mM în tampon HEPES 40 mM, pH 7,5-8,5 timp de 15-20 ore. Amestecul de reacție a fost filtrat utilizând un filtru de 0,22 μm și diluat în 1200 ml de tampon acetat de sodiu 100 mM pH 5. Cromatografia de schimb cationic a fost utilizată pentru a purifica mAb cys anti-GIPR cu capac de bis-cisteamină din amestecul de reacție. Mai întâi, 2 L de amestec de reacție diluat în tampon acetat de sodiu 100 mM pH 5 au fost încărcați pe o coloană SP HP de 240 ml la 20 ml/min. Coloana a fost spălată cu 2 volume de coloană de acetat de sodiu 100 mM pH 5, urmată de un

gradient de 0-20% de acetat de sodiu 100 mM cu NaCI 1,2 M pH 5. Vârful principal conținând mAb cys anti-GIPR cu capac de bis-cisteamină a fost colectat și tamponul a fost schimbat la acetat de sodiu 10 mM cu zaharoză 9% pH 5,2 utilizând filtrare cu flux tangențial.

Exemplul 2

Generarea de conjugați de peptidă anti-GIPR/GLP-1

mAb cys anti-GIPR cu capac de bis-cisteamină (6 mg/ml în acetat de sodiu 10 mM cu zaharoză 9%) a fost redus parțial folosind 3-4 echivalenți de tris(2-carboxietil)fosfină (TCEP) la RT timp de 60-90 min. TCEP a fost îndepărtat și mAb cys parțial redus a fost schimbat cu tampon de fosfat de sodiu 50 mM conținând acid etilendiaminotetraacetic (EDTA) 2 mM pH 7,5. La mAb cys parțial redus s-au adăugat 6-10 echivalenți de acid dehidroascorbic (DHAA) și oxidarea a fost efectuată la RT până când s-au observat doar urme de specii de mAb parțial redus (30-120 min). Fără a îndepărta dhAA, s-au adăugat 3-8 echivalenți de peptide bromoacetil-GLP-1 la amestecul de reacție și s-au incubat la RT timp de 15-20 ore. Toți reactivii au fost îndepărtați și produsul conjugat de peptidă anti-GIPR/GLP-1 a fost schimbat cu tampon la formularea finală utilizând concentrația spin sau filtrarea în flux tangențial.

Tabelul 9. Constructe de conjugați bispecifici de antagonist anti-GIPR/agonist al receptorului GLP-1.

Nr. Conjugat	Descriere	Informație peptidă	Situs/linker	hGLP-1 IC_{50}(nM)	hGIPR IC50(nM)
3159936#1	5G12-D88C-3156820	[Aib8,Lys26(SGGAcBr)]GLP-1 (7-37)	Lys26/SGG	0,167	81,9
1140-1	5G12-D88C-3156820	[Aib8,Lys26(SGGAcBr)]GLP-1 (7-37)	Lys26/SGG	0,059	101,6
1109-1	5G12-E384C-3156820 DAR1	[Aib8,Lys26(SGGAcBr)]GLP-1 (7-37)	Lys26/SGG	0,622	44,9
1110-1	5G12-E384C-3156820	[Aib8,Lys26(SGGAcBr)]GLP-1 (7-37)	Lys26/SGG	0,159	47,0
1118-1	5G12 SEFL2 D88C-3156820 DAR1	[Aib8,Lys26(SGGAcBr)]GLP-1 (7-37)	Lys26/SGG	0,143	61,2
1135-1	5G12 T487C-3156820	[Aib8,Lys26(SGGAcBr)]GLP-1 (7-37)	Lys26/SGG	0,065	50,6
1143-1	5G12-E384C-3161655	[Aib8,22;Gly36;Lys37(PEG11AcBr)]GLP-1(7-37)-Amidă	Lys37/PEG11	0,047	37,0
1144-1	5G12-E384C-3161021	[Aib8,22;Lys36(SGGACBr)]GLP-1(7-36)-Amidă	Lys36/SGG	0,036	37,9
1159-1	5G12-D88C-3166119	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,044	152,1
1160-1	5G12-E384C-3166119	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,171	43,5
1161-1	5G12-T4874C-3166119	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,032	41,3

1163-1	5G12-D88C-3157736	[Aib8;Glu22-Lys26;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,01	275,5
1164-1	5G12-E384C-3157736	[Aib8;Glu22-Lys26;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,053	26,8
1165-1	5G12-T487C-3157736	[Aib8;Glu22-Lys26;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,014	34
1172-1	5G12-E384C-3169019	ciclo[E22-K26][Aib8;Lys(NPeg11-BrAc)37]GLP-1(7-37)-Amidă	Lys37/PEG11	0,044	50
1198-1	5G12-E384C-3169018	[Aib8,22;Gly36;Lys(NPeg27-BrAc)37]GLP-1(7-37)-Amidă	Lys37/PEG27	0,0329	98,5
1199-1	5G12-T487C-3169018	[Aib8,22;Gly36;Lys(NPeg27-BrAc)37]GLP-1(7-37)-Amidă	Lys37/PEG27	0,006	84
1200-1	5G12-E384C-3172563	[Aib8;Glu23-Lys27;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,045	40,4
1201-1	5G12-T487C-3172563-DAR2	[Aib8;Glu23-Lys27;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,011	35
1202-1	5G12-T487C-3172563-DAR1	[Aib8;Glu23-Lys27;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,01	30
1203-1	5G12-T487C-3167736-DAR1	[Aib8;Glu22-Lys26;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,0072	45,4
1227-1	5G12-E384C-3173043	[Aib8,22]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,0236	96,5
1228-1	5G12-E384C-3173044	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)-1K2015-Lys(BrAc)	C-term/IKmod	0,0306	103,8
1229-1	5G12-E384C-3340181	Exendină-4(1-39)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,013	84,9
1230-1	5G12-E384C-3340577	[Gly8,36;Glu22]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,0376	92,2
1231-1	5G12-E384C-3340578	[Aib8;Glu22;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGSK(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,0297	101,9
1233-1	aGIPR 5G12 E384C Ab-3342048	[Aib8,22;Glu15;Gly36;Lys]GLP-1(7-37)-(G4S)3K(BrAc)-amidă	C-term/(GGGGS)3	0,118	121
1234-1	aGIPR 5G12 E384C	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)-(G4S)2K(BrAc)-amidă	Lys37(C-term)/(GGGGS)2	0,0446	108

	Ab-3341281				
1235-1	aGIPR 5G12 E384C Ab-3341282	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)-AS(AP)5GSK(BrAc)-amidă	C-term/AS(AP)5GS	0,0311	122
1237-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3341284	[Aib8,22;Gly36]GLP-1_(7-37)-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-(G4S)2K(AcBr)	C-term/(GGGGS)2	0,0226	83,5
1238-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3341285	[Aib8;Tyr16;Glu22;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0046	82,8
1239-1	aGIPR 6H1 SEFL2 E384C-3166119	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)-G4S3-Lys(BrAc)	C-term/(GGGGS)3	0,126	34,3
1240-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3342047	[Aib8,22;Ile9;Gly36]GLP-1_(7-36)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0552	111
1241-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3342049	[Aib8,22;Ala9;Gly36]GLP-1_(7-36)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0549	92,3
1242-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3342050	[Aib8,22;Ala29;Gly36]GLP-1_(7-36)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,173	92,4
1243-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3342051	[Aib8,22;Ala31;Gly36]GLP-1_(7-36)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	1,147	75,9
1248-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3166119	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)[GGGGSGGGGSGGGGS(BrAc)]	C-term/(GGGGS)3	0,015	68,9
1250-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3343106	[Aib8,22;Tbr9;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,069	85
1251-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3343109	[Aib8,22;Glu15;Ala31;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,32	85

1252-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3343110	[Aib8,22;Ala31;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,2	78,8
1253-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3343906	[Aib8,22;LysG4S3G(AcBr)26;Gly36]GLP-1_(7-37)	Lys26/(GGGGS)3	0,0013	77,4
1253-2	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3343906	[Aib8,22;LysG4S3G(AcBr)26;Gly36]GLP-1_(7-37)	Lys26/(GGGGS)3	0,0084	51,4
1254-1	aGIPR 5G12 SEFL2 E384C-3343905	[Aib8,22;Tyr16;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0058	73,8
1255-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3341281	[Aib8,22;Gly36]GLP-1(7-37)-G4S2K(BrAc)	C-term/(GGGGS)2	0,026	56,4
1256-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3343106	[Aib8,22;Thr9;Gly36]GLP-1(7-37)-G4S2K(BrAc)	C-term/(GGGGS)3	0,104	66
1257-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3340578	[Aib8,Glu22;Gly36]GLP-1(7-37)-G4S3-K(BrAc)	C-term/(GGGGS)3	0,011	66
1258-1	2G10 SEFL2 E384C-3343109	[Aib8,22;Glu15;Ala31;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	3,58	53,9
1261-1	2G10 SEFL2 E384C-3343110	[Aib8,22;Ala31;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,096	41,9
1262-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3343905	[Aib8,22;Tyr16;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0347	52,9
1263-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3343906	[Aib8,22;LysG4S3G(AcBr)26;Gly36]GLP-1_(7-37)	Lys26/(GGGGS)3	0,0143	48,7
1264-1	2G10 SEFL2 E384C-3344713	[Aib8,22;Glu15;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0459	48,6

1264-2	2G10 SEFL2 E384C-3344713	[Aib8,22;Glu15;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,112	40,3
1265-1	2G10 SEFL2 E384C-3344748	[Aib8,22;Tyr16;Gly36]GLP-1_(7-37)-(GGGGSGG)-K(AcBr)	C-term/GGGGSGG	0,0439	50,4
1265-2	2G10 SEFL2 E384C-3344748	[Aib8,22;Tyr16;Gly36]GLP-1_(7-37)-(GGGGSGG)-K(AcBr)	C-term/GGGGSGG	0,177	50,4
1267-1	aGIPR 2G10 SEFL2 E384C-3169019	ciclo[E22-K26][Aib8;(NPeg11-BrAc)37]GLP-1(7-37)-Amidă	Lys37/PEG11	0,004	49,3
1269-1	aGIPR 5G12 SEFL2-E384C-3344713	[Aib8,22;Glu15;Gly36]GLP-1_(7-37)-(G4S)3-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0169	57,4
1270-1	aGIPR 5G12 SEFL2-E384C-3344748	[Aib8,22;Tyr16;Gly36]GLP-1_(7-37)-(GGGGSGG)-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,0298	50,9
1272-1	aGIPR 2G10 SEFL2-E384C-3161655	[Aib8,22;Gly36]GLP-1_(7-37)-PEG11-AcBr	Lys37/PEG11	0,055	53
1273-1	aGIPR 2G10 SEFL2-E384C-3341285	[Aib8;Tyr16;Glu22;Gly36]GLP-1_(7-37)-(GGGGSGG)-K(AcBr)	C-term/(GGGGS)3	0,061	42,3
1274-1	aGIPR 2G10 SEFL2-E384C-3345837	[Aib8,22]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)-(G4S)K-BrAc	C-term/(GGGGS)	0,199	36,4
1281-1	aGIPR 2G10 SEFL2-E384C-3345836	[Aib8,22]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)-(G4S)2K-BrAc	C-term/(GGGGS)2	0,177	47,9
1282-1	aGIPR 2G10 SEFL2-E384C-3173043	[Aib8,22]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)-(G4S)3K-BrAc	C-term/(GGGGS)3	0,094	43,9
1283-1	aGIPR 5G12 SEFL2-E384C-3345836	[Aib8,22]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)-(G4S)2K-BrAc	C-term/(GGGGS)2	0,139	67,8

1284-1	aGIPR 5G12 SEFL2-E384C-3345837	[Aib8,22]-GLP-1(7-22)-Ex4(17-39)-(G4S)K-BrAc	C-term/(GGGGS)	0,154	63,8

Exemplul 3

Metode de testare in vitro și in vivo

Activitatea agonistului receptorului GLP-1

Celulele CHOK1 care exprimă stabil GLP-1R uman singur sau GLP-1R și GIPR (M1) au fost utilizate pentru a măsura producția de cAMP indusă de peptidă/conjugat într-un test omogen de fluorescență rezolvată în timp (HTRF) (CISBIO, nr. cat 62AM4PEJ). Peptidele/conjugații diluate/diluați în serie (3×10^{-7} M - 3×10^{-14} M) au fost incubate/incubați cu 40.000 de celule în tampon de testare (0,1% BSA, 500 uM IBMX în mediu F12) timp de 15 minute la 37°C. Celulele au fost apoi lizate cu tampon de liză conținând criptat cAMP-d2 și cAMP (CISBIO) și incubate timp de 1 oră la temperatura camerei înainte de a fi măsurate în cititorul de plăci Evision (PerkinElmer). Nivelurile cAMP sunt exprimate ca un raport de fluorescență de 665/620 nm și sunt prezentate în figurile 2A-2E și figura 3.

Exemplul 4

Activitatea antagonistului GIPR

Celulele HEK 293T care exprimă stabil GIPR uman au fost utilizate pentru a măsura generarea de cAMP indusă de peptidă/conjugat în testul HTRF (Cisbio, nr. cat 62AM4PEJ). Conjugații diluați în serie sau anticorpul GIPR (3×10^{-6} M - 1×10^{-11} M) au fost incubați cu 30.000 de celule în tampon de testare (0,1% BSA, 500 uM IBMX în mediu F12) timp de 30 min la 37°C înainte de a fi tratați cu GIP la concentrația finală de 0,05 nM. Celulele au fost incubate timp de 30 de minute la 37°C și apoi lizate în tampon de liză conținând criptat cAMP-d2 și cAMP (CISBIO) timp de 1 oră la temperatura camerei. Fluorescența a fost măsurată în cititorul de plăci Evision (PerkinElmer) și nivelurile de cAMP sunt exprimate ca raport de 665/620 nm și prezentate în Figurile 2A-2E și Figura.

Exemplul 5

Materiale și metode pentru șoarece bispecific *in vivo*

Șoarecii diabetici au fost selectați în primul rând pentru a verifica activitatea GLP-1 a moleculelor bispecifice. Moleculele au fost selectate pe baza potențialului lor de a reduce nivelurile de glucoză din plasmă la diferite momente după injectare. În plus, pierderea în greutate corporală sau inhibarea creșterii în greutate a fost, de asemenea, măsurată, indicând activitatea GLP-1, inhibarea GIPR sau o combinație a celor două, fie prin administrarea concomitentă a fiecăruia, fie din molecula bispecifică, așa cum se arată în Figurile 4A-4I. Șoarecii masculi db/db (#642) au fost obținuți de la Jackson Laboratories (Bar Harbor, ME) și au fost livrați la vârsta de 8-9 săptămâni. La sosire, șoarecii au fost găzduiți în grup câte patru per cușcă și menținuți în condiții de mediu controlate cu lumină de 12 ore (6:30 AM - 6:30 PM) și cicluri de întuneric (6:30 PM - 6:30 AM). Șoarecii au fost hrăniți cu o dietă standard pentru rozătoare (2020x Harlan Teklad) cu acces liber la apă de băut.

În alte studii, testul de toleranță la glucoză a fost utilizat pentru a clasifica potența analogilor GLP-1 (Figurile 5A-5C). Șoarecii C57Bl6 au fost aclimatizați la condițiile de mediu timp de una până la două săptămâni. Înainte de administrare, șoarecii au fost manipulați și au fost efectuate măsurători ale greutății corporale. Cu o zi înainte de administrare, șoarecii conștienți au fost făcuți să sângereze din sinusul retro-orbital pentru măsurarea glucozei din plasmă folosind un glucometru portabil conceput pentru plasmă de rozătoare. În ziua administrării, s-au efectuat măsurătorile inițiale ale glucozei în sânge și greutății corporale. Media cuștii pentru glucoza plasmatică și greutatea corporală a fost utilizat pentru a stratifica cuștile în grupuri de tratament. Șoarecii au fost ținuți în cuștile lor inițiale. După administrarea articolului de testat, glucoza din plasmă a fost măsurată la diferite momente de timp la (1, 3 și 6 ore) sau (4 ore) și s-au luat măsurători ale glucozei plasmatice și ale greutății corporale la fiecare 24 de ore după aceea. Nivelurile de glucoză din plasmă au fost măsurate până când nivelurile au revenit aproape de nivelurile de referință și au fost efectuate măsurători ale greutății corporale până când rata de creștere a greutății corporale a fost similară cu grupul de control tratat cu vehicul.

Șoarecii cu obezitate indusă de dietă (DIO) au fost, de asemenea, utilizați ca model pentru a măsura efectele pierderii în greutate în urma tratamentului cu diferite molecule, așa cum se arată în Figura 6.

Șoarecii masculi c57bl6 au fost obținuți de la Harlan Laboratories și livrați la vârsta de 26 de zile. Șoarecii au fost găzduiți în grup cu colegi constând din doi și patru șoareci per cușcă. După o săptămână de aclimatizare, șoarecii au început să urmeze un regim de hrănire cu o dietă bogată în grăsimi (HFD: D12492, Research Diets, New Brunswick, NJ) sau au continuat cu dieta standard pentru rozătoare (2020x, Harlan Laboratories). După 12 săptămâni de hrănire, șoarecii găzduiți individual au fost aclimatizați la manipularea

de rutină, măsurarea aportului de alimente și injecțiile zilnice cu ser fiziologic (IP). S-a recoltat sânge din sinusul retro orbital al șoarecilor DIO conștienți. Un volum mic de sânge a fost plasat imediat pe un glucometru portabil conceput pentru plasmă de rozătoare, iar sângele rămas a fost plasat în tuburi de colectare umplute cu EDTA cu un cocktail de inhibitor de protează (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN). După centrifugare, plasma a fost depozitată la -80C. Șoarecii au fost stratificați în grupuri de tratament în funcție de greutatea corporală și măsurătorile glucozei plasmatice. Șoarecii au fost tratați cu vehicul (Q3D), Ab GIPR (2,5 sau 10 mg/kg, Q3D), peptidă GLP-1 (0,06 mg/kg, QD), dulaglutidă (1 mg/kg, Q3D) sau conjugat bispecific (2,5 sau 10 mg/kg, Q3D). 2 grupuri suplimentare de șoareci au primit un tratament combinat de GLP-1 și Ab GIPR cu doza și frecvența dozelor de mai sus (GIPR 2,5 mg/kg + peptidă GLP-1 și GIPR 2,5 mg/kg + dulaglutidă). În afară de grupurile care au primit doză de peptidă GLP-1, toți ceilalți șoareci au fost injectați cu soluție salină atunci când nu au primit doze de articolul lor de testat respectiv. Greutatea corporală a fost măsurată zilnic, iar aportul alimentar cumulat timp de trei zile a fost mediat pentru o valoare zilnică a aportului alimentar. Aportul alimentar a fost măsurat între zilele de studiu 0-3 și zilele 6-9. O colectare de sânge a fost efectuată în ziua 9 a studiului, la 1 oră după injectare și o colectare de sânge terminală a fost efectuată în ziua 12 a studiului, la 1 sau 3 zile după injectarea articolului de testat anterior.

Insulina plasmatică a fost măsurată cu un kit ELISA de șoarece urmând instrucțiunile producătorului (ALPCO, Salem, NH). Glucoza plasmatică, colesterolul, trigliceridele, acizii grași neesterificați, AST și ALT au fost măsurate utilizând un analizor chimic Olympus AU400e (Olympus America, Center Valley, PA).

Exemplul 6

Materiale și metode pentru cyno bispecifice *in vivo*

Masculi naivi de maimuțe cynomolgus obeze spontan (vârsta 9-14 ani) au fost aclimatizați/antrenați la proceduri experimentale înainte de începerea studiului și au fost sortați în 7 grupuri de tratament cu n=10 maimuțe fiecare cu distribuție egală între grupuri pentru toți parametrii de sortare (greutate corporală și chimii ale sângelui). Maimuțele au fost apoi injectate o dată pe săptămână timp de 6 săptămâni cu vehicul sau conjugați GLP-1R-GIPR (1264, 1273, 1248 sau 1257). După perioada de tratament de 6 săptămâni, maimuțele au trecut printr-o fază de eliminare de 4 săptămâni. În timpul fazelor de antrenament/tratament/eliminare ale studiului, aportul total de energie a fost monitorizat zilnic; greutatea corporală, chimiile sângelui și expunerea la medicamente au fost monitorizate săptămânal sau la două săptămâni, așa cum se arată în Figurile 7-21.

Exemplul 7

Materiale și metode pentru testul de legare competitivă a radioligandului GIP și GLP-1

Membranele au fost preparate din linii celulare de mamifere care supraexprimă GIPR uman și GLP-1R uman și au fost depozitate de obicei la -80°C în tampon de testare: HEPES 50 mM (7,4), $MgCl_2$ 5 mM, $CaCl_2$ 1 mM, BSA 0,2% și tablete de inhibitor de protează "Fără EDTA". Peptidele GIP și GLP-1 nemarcate au fost obținute de la Phoenix Pharmaceuticals și radiomarcate ^{125}I-GIP și ^{125}I-GLP-1 au fost comandate de la Perkin Elmer. Reacțiile primare au fost efectuate timp de 2 ore la temperatura camerei cu agitare în plăci cu fund rotund cu 96 de godeuri (Costar). Concentrația membranei celulare a fost fixată la 0,6 mg/ml și radioliganzii au fost utilizați la o concentrație de 0,1 nM. Articolele de testat au fost titrate la șase concentrații în duplicat. Placa primară a fost recoltată după două ore cu TRIS 50 mM rece cu gheață (pH 7,4) folosind un Filtermate Harvester (Perkin Elmer) și membranele celulare au fost capturate pe plăci GF/C UniFilter tratate cu PEI (Perkin Elmer). Plăcile au fost uscate timp de 15 minute folosind un cuptor cu vid și Microscint 20 a fost adăugat în fiecare godeu înainte de numărare într-un instrument TopCount NXT HTS firma Perkin Elmer. Legarea specifică a fost determinată luând diferența de dintre numărul total și numărul nespecific. Godeurile nespecifice au conținut 1 μM ligand rece. Datele au fost analizate și reprezentate grafic folosind GraphPad Prism 7, așa cum se arată în Figura 22.

Exemplul 8

Test de internalizare

Internalizarea GLP-1R și GIPR au fost evaluate în celule CHOK1 care exprimă atât GLP-1R, cât și GIPR uman. Celulele au fost placate la o densitate de 25.000 celule/godeu în plăci cu 96 de godeuri și cultivate peste noapte la 37°C, 5% CO_2. Celulele au fost lipsite de ser în mediu F12 (Thermo Fisher) cu 0,1% BSA timp de 4 ore înainte de tratament. Celulele au fost tratate cu 20 nM sau titrări ale dozei de GLP-1, GIP sau conjugați bispecifici timp de 30 de minute sau timpul specificat în figurile respective. Celulele au fost spălate și fixate cu 4% formaldehidă și permeabilizate cu 0,1% triton-X 100. Pentru a detecta GIPR sau GLP-1R, celulele au fost mai întâi blocate cu tampon de blocare Odyssey (LiCor) timp de 1 oră la temperatura camerei și incubate cu 2 μg/ml de GLP-1R anti-uman de șoarece (R&D Systems) sau 5 μg/ml de anticorp GIPR anti-uman (R&D Systems) la 4°C peste noapte, urmat de anticorp secundar anti-șoarece conjugat AlexaFluor-555 sau Alexa-Fluor 647 (Thermo Fisher) pentru detectarea GLP-1R sau, respectiv,

GIPR. Imaginile (Figura 23) au fost capturate folosind sistemul de imagistică cu conținut ridicat Operetta (Perkin Elmer) și analizate utilizând software-ul Harmony (Perkin Elmer) pentru a cuantifica conținutul intracelular GLP-1R (suprafața totală punctului) ca parametru de citire pentru gradul de internalizare (Figura 24).

Exemplul 9

GLP-1R, GIPR și conjugatul bispecific sunt co-localizate la internalizare

Celulele U2OS care exprimă GIPR și SNAP-GLP-1R au fost placate la o densitate de 15.000 de celule per godeu într-o placă cu 96 de godeuri și cultivate peste noapte la 37°C cu 5% CO_2. Înainte de tratament, celulele au fost înfometate timp de 3,5 ore în mediu McCoy 5A (Thermo Fisher) cu 0,1% BSA. Înainte de tratament, GLP-1R de pe suprafața celulelor U2OS a fost etichetat cu Alexa-Fluor 564 prin incubare cu substrat SNAP-Surface Alexa-fluor 564 (New England Biolabs) timp de 30 de minute. Celulele au fost apoi spălate pentru a îndepărta excesul de etichetă și tratate cu conjugați bispecifici 5 nM timp de 30 de minute. După 3 spălări, celulele au fost fixate cu 4% formaldehidă și permeabilizate cu 0,1% triton-X 100 în PBS. Pentru detectarea GIPR, celulele au fost mai întâi blocate cu tampon de blocare Odyssey (LiCor) timp de 1 oră la temperatura camerei și apoi incubate cu 5 µg/ml de GIPR anti-uman de șoarece (R&D Systems) la 4°C peste noapte, urmat de incubare cu anticorp secundar anti-șoarece conjugat Alexa-Fluor 647 (Thermo Fisher) timp de 1 oră la temperatura camerei. Conjugatul bispecific a fost detectat utilizând anticorp Fc anti-uman marcat Alexa-Fluor. Hoechst 33342 au fost utilizate pentru detectarea nucleelor (Thermo Fisher). Imaginile au fost capturate folosind sistemul de imagistică cu conținut ridicat Operetta CLS (Perkin Elmer), așa cum se arată în Figura 25.

Exemplul 10

Test cAMP GloSensor

Testul cAMP GloSensor a fost efectuat conform protocolului producătorului (Promega). Pe scurt, celulele umane ChoK1 care exprimă GLP-1R/GIPR au fost însămânțate la 15.000 de celule per godeu într-o placă cu 96 de godeuri și incubate timp de 16 ore într-un incubator cu umiditate la 37°C, 5% CO_2. Celulele au fost transfectate tranzitoriu cu 100 ng plasmidă cAMP pGloSensor -22F utilizând FuGENE HD timp de 24 de ore. Celulele au fost apoi echilibrate cu 0,1% BSA, 2% reactiv cAMP GloSensor în mediu independent CO_2 (Invitrogen) timp de 2 ore la temperatura camerei. Celulele au fost preincubate timp de 15 minute cu sau fără zaharoză 0,43 M (Sigma). Măsurătorile luminiscenței bazale au fost efectuate timp de 10 minute înainte de adăugarea de 1248 în condiții cu sau fără zaharoză. Imediat după adăugarea de 1248, luminiscența cinetică a fost măsurată folosind un timp de integrare de 0,1-1 secundă la fiecare 60 de secunde. Datele au fost analizate folosind software-ul GraphPad Prism și prezentate în Figura 26.

Exemplul 11

Analiză FACS

Celulele CHOK1-GLP-1R H20, 293T-GIPR clona 10 și CHOK1-GLP-1R/GIPR au fost suspendate la o densitate de 1×10^6 celule în 100 ul de mediu de testare F12 conținând 1% FBS, 0,05% azidă de sodiu și incubate cu 10 ug/ml de anticorpi indicați sau conjugați bispecifici anti-GIPR/GLP-1R timp de 1 oră la 4°C. Celulele au fost spălate o dată cu tampon de testare și apoi incubate cu 10 ug/ml de Fc anti-uman de capră Alexa Fluor 647 (Jackson) timp de 30 de minute la 4°C. Fluorescența a fost măsurată cu ajutorul citometrului de flux BD LSR II (BD Biosciences) și prezentată în Figura 27.

Exemplul 12

Testul fluxului de calciu

Celulele CHOK1 care exprimă GIPR și GLP-1-R au fost placate la o densitate de 30.000 de celule per godeu într-o placă cu fund negru transparent cu 96 de godeuri și cultivate peste noapte la 37°C cu 5% CO_2. Celulele au fost înfometate de ser în mediu F12 (Thermo Fisher) cu 20 mM HEPES timp de 2 ore. Celulele au fost apoi încărcate cu tampon conținând colorantul sensibil la calciu (BD Biosciences) și incubate timp de 1 oră la temperatura camerei înainte de a fi tratate cu titrări ale dozei de GLP-1 sau conjugați bispecifici. Modificările conținutului de calciu intracelular au fost monitorizate pentru utilizarea unui FLIPR (Molecular Devices). Înălțimea maximă a vârfului în fiecare godeu a fost înregistrată ca reprezentând influxul de calciu, așa cum se arată în Figura 28.

Exemplul 13

Testul beta-arestinei

Celule CHOK1 Pathhunter care exprimă GLP-1R și GIPR etichetat ProLink™ de la DiscoverX au fost transfectate cu GIPR sau, respectiv, GLP-1R neetichetat. Celulele au fost placate la o densitate de 20.000 celule per godeu în mediu de testare (F12/0,1%BSA) și incubate la 37°C peste noapte. Celulele au fost tratate cu titrări ale dozei de GLP-1, GIP sau conjugați bispecifici timp de 90 de minute. Soluția de detectare de lucru (DiscoverX) a fost apoi adăugată la celule și incubată timp de 60 de minute la temperatura camerei în întuneric. Semnalul chemiluminiscent care reprezintă recrutările de beta-arestină a fost măsurat folosind Envision și prezentat în Figura 29.

Exemplul 14

Testul de secreţie de insulină stimulată de glucoză (GSIS) al microţesuturilor insulelor pancreatice umane

Microţesuturile insulelor pancreatice umane au fost achiziţionate de la InSphero în format cu 96 de godeuri. Microţesuturile au fost incubate timp de 16 ore în mediu de testare InSphero. Au fost apoi tratate timp de 1 oră cu tampon KREBS proaspăt (129 mM NaCI, 4,8 mM KCI, 1,2 mM KH_2PO_4, 1,2 mM $MgSO_4$-$7H_2O$, 10 mM HEPES, 1,3 mM $CaCl_2$, 0,5% BSA, pH 7,4) cu glucoză 2,8 mM. După 2 spălări cu tampon KREBS, acestea au fost apoi incubate cu tampon KREBS singur, glucoză 2,8 mM sau 11 mM în tampon KREBS cu sau fără GLP-1 (Phoenix Pharmaceuticals) şi un răspuns la doză de 1248 timp de 16 ore. Supernatantul a fost colectat şi analizat pentru secreţia de insulină conform protocolului producătorului (Mercodia). Densitatea optică a fost citită la 450 nm pe un cititor de microplăci TECAN şi prezentată în Figura 30.

(56) Referinţe bibliografice citate în raportul de documentare:

- J T LEWIS ET AL: "Glucose-dependent insulinotropic polypeptide confers early phase insulin release to oral glucose in rats: demonstration by a receptor antagonist", ENDOCRINOLOGY, vol. 141, no. 10, 1 October 2000 (2000-10-01), pages 3710 - 3716, XP055174431, ISSN: 0013-7227, DOI: 10.1210/en.141.10.3710
- WO-A2-2007/028633
- DAISUKE SHINMI ET AL: "One-Step Conjugation Method for Site-Specific Antibody-Drug Conjugates through Reactive Cysteine-Engineered Antibodies", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, vol. 27, no. 5, 18 May 2016 (2016-05-18), US, pages 1324 - 1331, XP055299626, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00133
- WO-A2-2017/112824
- CHRISTOPHER R BEHRENS ET AL: "Methods for site-specific drug conjugation to antibodies", MABS, vol. 6, no. 1, 20 January 2014 (2014-01-20), US, pages 46 - 53, XP055293357, ISSN: 1942-0870, DOI: 10.4161/mabs.26632
- SCHUMACHER DOMINIK ET AL: "Current Status: Site-Specific Antibody Drug Conjugates", JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, NEW YORK, vol. 36, no. 1, 22 March 2016 (2016-03-22), pages 100 - 107, XP035837954, ISSN: 0271-9142, [retrieved on 20160322], DOI: 10.1007/S10875-016-0265-6
- SULEIMAN AL-SABAH: "Molecular Pharmacology of the Incretin Receptors", MEDICAL PRINCIPLES AND PRACTICE, vol. 25, no. 1, 20 June 2015 (2015-06-20), CH, pages 15 - 21, XP055475051, ISSN: 1011-7571, DOI: 10.1159/000433437
- PETER RAVN ET AL: "Structural and Pharmacological Characterization of Novel Potent and Selective Monoclonal Antibody Antagonists of Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide Receptor", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 288, no. 27, 5 July 2013 (2013-07-05), US, pages 19760 - 19772, XP055355497, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M112.426288
- MCCLEAN P L ET AL: "GIP receptor antagonism reverses obesity, insulin resistance, and associated metabolic disturbances induced in mice by prolonged consumption of high -fat diet", AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY: ENDOCRINOLOGY AND METABOL, AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, BETHESDA, MD, US, vol. 293, no. 6, 1 January 2007 (2007-01-01), pages E1746 - E1755, XP008099009, ISSN: 0193-1849, DOI: 10.1152/AJPENDO.00460.2007

(57) Revendicări:

1. Compoziţie care cuprinde

a) un anticorp sau fragment funcţional al acestuia care se leagă în mod specific la GIPR uman, în care anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia cuprinde o substituţie de cisteină sau de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare; şi

b) un agonist al receptorului GLP-1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia prin lanțul lateral al restului de cisteină sau al restului de aminoacid necanonic substituit la unul sau mai multe situsuri de conjugare,
în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia este un antagonist al GIPR.

2. Compoziție conform revendicării 1, în care GIPR uman menționat are o secvență care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 3141, SECV ID NR: 3143, și SECV ID NR: 3145.

3. Compoziție conform revendicării 1 sau 2, în care anticorpul menționat este un anticorp monoclonal, un anticorp recombinant, un anticorp uman, un anticorp umanizat, un anticorp himeric sau un anticorp multispecific, sau în care fragmentul funcțional menționat este un fragment funcțional al unui anticorp monoclonal, anticorp recombinant, anticorp uman, anticorp umanizat, anticorp himeric sau anticorp multispecific.

4. Compoziție conform revendicării 3, în care fragmentul de anticorp menționat este un fragment Fab, un fragment Fab' sau un fragment F(ab')2,
în care anticorpul menționat sau fragmentul funcțional al acestuia este un anticorp uman,
în care anticorpul menționat sau fragmentul funcțional al acestuia este un anticorp monoclonal,
în care anticorpul menționat sau fragmentul funcțional al acestuia este de tip IgG1, IgG2-IgG3 sau IgG4,
în care, de preferință, anticorpul menționat sau fragmentul funcțional al acestuia este de tip IgG1 sau IgG2, sau
în care anticorpul menționat sau fragmentul funcțional al acestuia inhibă legarea GIP la porțiunea extracelulară a GIPR uman.

5. Compoziție conform revendicării 3, în care anticorpul menționat cuprinde o CDRL1, o CDRL2, o CDRL3, o CDRH1, o CDRH2 și o CDRH3, în care CDRL1 menționată cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 629-785; CDRL2 menționată cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 786-942; CDRL3 menționată cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 943-1099; CDRH1 menționată cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1100-1256; CDRH2 menționată cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1257-1413; și CDRH3 menționată cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1414-1570, în care
anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din
D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455,
E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și
T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

6. Compoziție conform revendicării 3, în care anticorpul menționat cuprinde o CDRL1, o CDRL2, o CDRL3, o CDRH1, o CDRH2 și o CDRH3 și în care combinația de CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 și CDRH3 este selectată din grupul de combinații constând din:

Combinație	**CDRL1 (SECV ID NR)**	**CDRL2 (SECV ID NR)**	**CDRL3 (SECV ID NR)**	**CDRH1 (SECV ID NR)**	**CDRH2 (SECV ID NR)**	**CDRH3 (SECV ID NR)**
2C2.005	629	786	943	1100	1257	1414
4B1	630	787	944	1101	1258	1415
6H1	631	788	945	1102	1259	1416
2F11	632	789	946	1103	1260	1417
5C2	633	790	947	1104	1261	1418
13H12	634	791	948	1105	1262	1419
11C1	635	792	949	1106	1263	1420
12H11	636	793	950	1107	1264	1421
18E3	637	794	951	1108	1265	1422

2G10_LC1	638	795	952	1109	1266	1423
4H9.004	639	796	953	1110	1267	1424
6A5.004	640	797	954	1111	1268	1425
17H11.004	641	798	955	1112	1269	1426
17H11.004.001	642	799	956	1113	1270	1427
4H9.004.001	643	800	957	1114	1271	1428
4H9.004.002	644	801	958	1115	1272	1429
4H9.004.003	645	802	959	1116	1273	1430
4H9.004.004	646	803	960	1117	1274	1431
4H9.004.005	647	804	961	1118	1275	1432
4H9.004.006	648	805	962	1119	1276	1433
4B1.010	649	806	963	1120	1277	1434
4B1.011	650	807	964	1121	1278	1435
4B1.012	651	808	965	1122	1279	1436
4B1.013	652	809	966	1123	1280	1437
4B1.014	653	810	967	1124	1281	1438
4B1.015	654	811	968	1125	1282	1439
4B1.016	655	812	969	1126	1283	1440
18F2	656	813	970	1127	1284	1441
18F2.002	657	814	971	1128	1285	1442
18F2.003	658	815	972	1129	1286	1443
18F2.004	659	816	973	1130	1287	1444
18F2.005	660	817	974	1131	1288	1445
18F2.006	661	818	975	1132	1289	1446
18F2.007	662	819	976	1133	1290	1447
18F2.008	663	820	977	1134	1291	1448
18F2.009	664	821	978	1135	1292	1449
18F2.010	665	822	979	1136	1293	1450
18F2.011	666	823	980	1137	1294	1451
18F2.012	667	824	981	1138	1295	1452
2F11.002	668	825	982	1139	1296	1453
2F11.003	669	826	983	1140	1297	1454
2F11.004	670	827	984	1141	1298	1455
2F11.005	671	828	985	1142	1299	1456
2F11.006	672	829	986	1143	1300	1457
2F11.007	673	830	987	1144	1301	1458
2F11.008	674	831	988	1145	1302	1459
2F11.009	675	832	989	1146	1303	1460
2F11.010	676	833	990	1147	1304	1461

6H1.002	677	834	991	1148	1305	1462
6H1.003	678	835	992	1149	1306	1463
6H1.004	679	836	993	1150	1307	1464
6H1.005	680	837	994	1151	1308	1465
6H1.006	681	838	995	1152	1309	1466
6H1.007	682	839	996	1153	1310	1467
6H1.008	683	840	997	1154	1311	1468
6A5.004.001	684	841	998	1155	1312	1469
6A5.004.002	685	842	999	1156	1313	1470
6A5.004.003	686	843	1000	1157	1314	1471
6A5.004.004	687	844	1001	1158	1315	1472
6A5.004.005	688	845	1002	1159	1316	1473
6A5.004.006	689	846	1003	1160	1317	1474
6A5.004.007	690	847	1004	1161	1318	1475
6A5.004.008	691	848	1005	1162	1319	1476
6A5.004.009	692	849	1006	1163	1320	1477
6A5.004.010	693	850	1007	1164	1321	1478
6A5.004.011	694	851	1008	1165	1322	1479
2A11.002	695	852	1009	1166	1323	1480
2A11.003	696	853	1010	1167	1324	1481
2A11.004	697	854	1011	1168	1325	1482
2A11.005	698	855	1012	1169	1326	1483
2G10_LC1.003	699	856	1013	1170	1327	1484
2G10_LC1.004	700	857	1014	1171	1328	1485
2G10_LC1.005	701	858	1015	1172	1329	1486
2G10_LC1.006	702	859	1016	1173	1330	1487
2G10_LC1.007	703	860	1017	1174	1331	1488
2G10_LC1.008	704	861	1018	1175	1332	1489
2G10_LC1.009	705	862	1019	1176	1333	1490
2G10_LC1.010	706	863	1020	1177	1334	1491
18E3.002	707	864	1021	1178	1335	1492
18E3.003	708	865	1022	1179	1336	1493
18E3.004	709	866	1023	1180	1337	1494
18E3.005	710	867	1024	1181	1338	1495
18E3.006	711	868	1025	1182	1339	1496
18E3.007	712	869	1026	1183	1340	1497
18E3.008	713	870	1027	1184	1341	1498
5C2.006	714	871	1028	1185	1342	1499
5C2.007	715	872	1029	1186	1343	1500

5C2.008	716	873	1030	1187	1344	1501
5C2.009	717	874	1031	1188	1345	1502
5C2.010	718	875	1032	1189	1346	1503
5C2.011	719	876	1033	1190	1347	1504
5C2.012	720	877	1034	1191	1348	1505
5C2.013	721	878	1035	1192	1349	1506
5C2.014	722	879	1036	1193	1350	1507
5C2.015	723	880	1037	1194	1351	1508
5C2.016	724	881	1038	1195	1352	1509
11C1.002	725	882	1039	1196	1353	1510
11C1.003	726	883	1040	1197	1354	1511
11C1.004	727	884	1041	1198	1355	1512
11C1.005	728	885	1042	1199	1356	1513
11C1.006	729	886	1043	1200	1357	1514
11C1.007	730	887	1044	1201	1358	1515
11C1.008	731	888	1045	1202	1359	1516
11C1.009	732	889	1046	1203	1360	1517
11C1.010	733	890	1047	1204	1361	1518
13H12.002	734	891	1048	1205	1362	1519
13H12.003	735	892	1049	1206	1363	1520
13H12.004	736	893	1050	1207	1364	1521
13H12.005	737	894	1051	1208	1365	1522
13H12.006	738	895	1052	1209	1366	1523
12H11.002	739	896	1053	1210	1367	1524
12H11.003	740	897	1054	1211	1368	1525
12H11.004	741	898	1055	1212	1369	1526
12H11.005	742	899	1056	1213	1370	1527
12H11.006	743	900	1057	1214	1371	1528
12H11.007	744	901	1058	1215	1372	1529
12H11.008	745	902	1059	1216	1373	1530
12H11.009	746	903	1060	1217	1374	1531
12H11.010	747	904	1061	1218	1375	1532
12H11.011	748	905	1062	1219	1376	1533
12H11.012	749	906	1063	1220	1377	1534
12H11.013	750	907	1064	1221	1378	1535
12H11.014	751	908	1065	1222	1379	1536
2C2.005.001	752	909	1066	1223	1380	1537
2C2.005.002	753	910	1067	1224	1381	1538
2C2.005.003	754	911	1068	1225	1382	1539

2C2.005.004	755	912	1069	1226	1383	1540
2C2.005.005	756	913	1070	1227	1384	1541
2C2.005.006	757	914	1071	1228	1385	1542
2C2.005.007	758	915	1072	1229	1386	1543
2C2.005.008	759	916	1073	1230	1387	1544
2C2.005.009	760	917	1074	1231	1388	1545
2C2.005.010	761	918	1075	1232	1389	1546
2C2.005.011	762	919	1076	1233	1390	1547
2C2.005.012	763	920	1077	1234	1391	1548
2C2.005.013	764	921	1078	1235	1392	1549
2C2.005.014	765	922	1079	1236	1393	1550
18F2.013	766	923	1080	1237	1394	1551
6H1.009	767	924	1081	1238	1395	1552
2C2.005.015	768	925	1082	1239	1396	1553
5G12.006	769	926	1083	1240	1397	1554
17B11.002	770	927	1084	1241	1398	1555
5G12.006.001	771	928	1085	1242	1399	1556
5G12.006.002	772	929	1086	1243	1400	1557
5G12.006.003	773	930	1087	1244	1401	1558
5G12.006.004	774	931	1088	1245	1402	1559
5G12.006.005	775	932	1089	1246	1403	1560
5G12.006.006	776	933	1090	1247	1404	1561
17B11.002.001	777	934	1091	1248	1405	1562
17B11.002.002	778	935	1092	1249	1406	1563
17B11.002.003	779	936	1093	1250	1407	1564
17B11.002.004	780	937	1094	1251	1408	1565
17B11.002.005	781	938	1095	1252	1409	1566
17B11.002.006	782	939	1096	1253	1410	1567
17B11.002.007	783	940	1097	1254	1411	1568
17B11.002.008	784	941	1098	1255	1412	1569
5G12.005.001	785	942	1099	1256	1413	1570

în care
anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din
D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455,
E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și
T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

7. Compoziție conform revendicării 3, în care anticorpul menționat sau fragmentul acestuia cuprinde o regiune variabilă a lanțului ușor care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 1-157 și o regiune variabilă a lanțului greu care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din SECV ID NR: 158-314, în care

anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din
D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455,
E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și
T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

8. Compoziție conform revendicării 3, în care anticorpul menționat sau fragmentul acestuia cuprinde o combinație dintre o regiune variabilă a lanțului ușor și o regiune variabilă a lanțului greu selectată din grupul constând dintr-o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 1 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 158; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 2 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 159; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 3 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 160; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 4 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 161; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 5 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 162; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 6 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 163; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 7 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 164; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 8 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 165; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 9 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 166; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 10 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 167; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 11 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 168; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 12 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 169; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 13 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 170; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 14 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 171; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 15 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 172; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 16 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 173; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 17 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 174; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 18 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 175; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 19 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 176; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 20 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 177; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 21 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 178; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 22 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 179; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 23 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 180; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 24 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 181; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 25 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 182; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 26 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 183; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 27 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 184; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 28 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 185; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 29 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 186; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 30 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 187; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 31 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 188; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 32 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 189; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 33 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 190; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 34 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 191; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 35 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 192; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 36 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 193; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 37 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 194; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 38 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 195; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 39 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 196; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 40 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 197; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR:

41 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 198; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 42 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 199; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 43 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 200; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 44 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 201; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 45 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 202; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 46 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 203; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 47 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 204; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 48 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 205; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 49 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 206; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 50 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 207; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 51 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 208; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 52 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 209; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 53 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 210; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 54 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 211; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 55 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 212; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 56 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 213; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 57 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 214; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 58 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 215; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 59 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 216; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 60 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 217; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 61 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 218; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 62 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 219; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 63 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 220; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 64 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 221; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 65 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 222; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 66 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 223; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 67 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 224; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 68 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 225; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 69 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 226; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 70 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 227; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 71 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 228; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 72 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 229; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 73 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 230; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 74 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 231; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 75 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 232; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 76 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 233; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 77 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 234; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 78 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 235; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 79 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 236; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 80 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 237; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 81 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 238; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 82 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 239; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 83 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 240; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 84 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 241; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 85 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 242; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 86 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 243; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 87 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 244; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 88 şi o regiune variabilă

a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 245; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 89 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 246; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 90 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 247; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 91 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 248; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 92 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 249; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 93 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 250; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 94 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 251; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 95 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 252; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 96 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 253; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 97 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 254; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 98 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 255; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 99 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 256; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 100 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 257; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 101 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 258; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 102 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 259; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 103 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 260; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 104 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 261; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 105 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 262; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 106 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 263; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 107 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 264; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 108 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 265; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 109 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 266; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 110 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 267; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 111 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 268; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 112 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 269; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 113 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 270; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 114 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 271; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 115 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 272; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 116 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 273; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 117 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 274; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 118 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 275; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 119 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 276; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 120 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 277; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 121 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 278; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 122 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 279; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 123 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 280; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 124 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 281; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 125 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 282; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 126 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 283; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 127 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 284; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 128 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 285; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 129 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 286; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 130 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 287; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 131 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 288; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 132 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 289; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 133 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 290; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 134 și o regiune variabilă a lanțului greu cuprinzând SECV ID NR: 291; o regiune variabilă a lanțului ușor cuprinzând SECV ID NR: 135 și o regiune variabilă a lanțului greu

cuprinzând SECV ID NR: 292; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 136 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 293; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 137 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 294; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 138 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 295; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 139 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 296; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 140 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 297; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 141 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 298; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 142 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 299; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 143 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 300; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 144 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 301; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 145 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 302; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 146 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 303; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 147 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 304; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 148 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 305; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 149 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 306; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 150 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 307; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 151 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 308; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 152 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 309; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 153 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 310; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 154 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 311; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 155 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 312; o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 156 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 313; şi o regiune variabilă a lanţului uşor cuprinzând SECV ID NR: 157 şi o regiune variabilă a lanţului greu cuprinzând SECV ID NR: 314, în care
anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia cuprinde o substituţie de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din
D70 al lanţului uşor al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 455,
E276 al lanţului greu al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 612 şi
T363 al lanţului greu al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 612.

9. Compoziţie conform revendicării 3, în care anticorpul menţionat sau fragmentul funcţional al acestuia este un anticorp şi în care anticorpul menţionat cuprinde un lanţ uşor care cuprinde o secvenţă selectată din grupul constând din SECV ID NR: 315-471 şi un lanţ greu cuprinzând o secvenţă selectată din grupul constând din SECV ID NR: 472-628, în care
anticorpul sau fragmentul funcţional al acestuia cuprinde o substituţie de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din
D70 al lanţului uşor al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 455,
E276 al lanţului greu al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 612 şi
T363 al lanţului greu al anticorpului în raport cu secvenţa de referinţă SECV ID NR: 612.

10. Compoziţie conform revendicării 3, în care anticorpul menţionat sau fragmentul funcţional al acestuia este un anticorp şi în care anticorpul menţionat cuprinde o combinaţie dintre un lanţ uşor şi un lanţ greu selectat din grupul constând dintr-un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 315 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 472; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 316 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 473; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 317 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 474; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 318 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 475; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 319 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 476; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 320 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 477; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 321 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 478; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 322 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 479; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 323 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 480; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 324 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 481; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 325 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 482; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 326 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 483; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 327 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 484; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 328 şi un lanţ greu cuprinzând SECV ID NR: 485; un lanţ uşor cuprinzând SECV ID NR: 329 şi un lanţ greu cuprinzând SECV

ID NR: 486; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 330 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 487; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 331 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 488; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 332 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 489; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 333 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 490; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 334 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 491; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 335 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 492; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 336 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 493; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 337 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 494; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 338 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 495; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 339 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 496; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 340 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 497; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 341 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 498; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 342 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 499; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 343 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 500; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 344 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 501; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 345 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 502; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 346 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 503; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 347 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 504; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 348 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 505; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 349 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 506; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 350 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 507; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 351 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 508; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 352 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 509; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 353 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 510; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 354 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 511; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 355 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 512; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 356 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 513; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 357 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 514; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 358 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 515; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 359 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 516; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 360 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 517; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 361 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 518; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 362 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 519; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 363 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 520; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 364 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 521; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 365 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 522; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 366 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 523; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 367 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 524; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 368 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 525; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 369 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 526; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 370 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 527; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 371 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 528; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 372 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 529; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 373 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 530; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 374 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 531; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 375 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 532; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 376 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 533; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 377 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 534; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 378 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 535; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 379 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 536; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 380 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 537; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 381 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 538; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 382 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 539; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 383 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 540; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 384 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 541; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 385 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 542; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 386 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 543; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 387 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 544; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 388 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 545; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 389 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 546; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 390 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 547; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 391 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 548; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 392 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 549; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 393 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 550; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 394 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 551; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 395 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 552; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 396 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 553; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 397 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 554; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 398 și un lanț greu

cuprinzând SECV ID NR: 555; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 399 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 556; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 400 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 557; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 401 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 558; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 402 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 559; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 403 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 560; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 404 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 561; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 405 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 562; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 406 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 563; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 407 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 564; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 408 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 565; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 409 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 566; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 410 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 567; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 411 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 568; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 412 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 569; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 413 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 570; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 414 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 571; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 415 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 572; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 416 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 573; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 417 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 574; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 418 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 575; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 419 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 576; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 420 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 577; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 421 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 578; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 422 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 579; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 423 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 580; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 424 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 581; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 425 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 582; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 426 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 583; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 427 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 584; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 428 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 585; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 429 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 586; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 430 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 587; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 431 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 588; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 432 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 589; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 433 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 590; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 434 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 591; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 435 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 592; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 436 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 593; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 437 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 594; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 438 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 595; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 439 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 596; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 440 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 597; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 441 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 598; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 442 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 599; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 443 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 600; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 444 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 601; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 445 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 602; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 446 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 603; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 447 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 604; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 448 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 605; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 449 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 606; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 450 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 607; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 451 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 608; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 452 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 609; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 453 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 610; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 454 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 611; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 455 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 612; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 456 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 613; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 457 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 614; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 458 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 615; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 459 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 616; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 460 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 617; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 461 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 618; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 462 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 619; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 463 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 620; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 464 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 621; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 465 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 622; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 466 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 623; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 467 și

un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 624; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 468 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 625; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 469 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 626; un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 470 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 627; și un lanț ușor cuprinzând SECV ID NR: 471 și un lanț greu cuprinzând SECV ID NR: 628, în care anticorpul sau fragmentul funcțional al acestuia cuprinde o substituție de cisteină sau de aminoacid de aminoacid necanonic la unul sau mai multe situsuri de conjugare selectate din grupul constând din
D70 al lanțului ușor al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 455,
E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612 și
T363 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

11. Compoziție conform oricăreia dintre revendicările de la 1 la 10, în care agonistul receptorului GLP-1 este selectat din grupul constând din SECV ID NR: 3184; SECV ID NR: 3185; liraglutidă; albiglutidă; taspoglutidă; dulaglutidă; semaglutidă; LY2428757; SECV ID NR: 3163; SECV ID NR: 3164; SECV ID NR: 3165; SECV ID NR: 3166; SECV ID NR: 3167; SECV ID NR: 3168; SECV ID NR: 3169; SECV ID NR: 3170; SECV ID NR: 3171; SECV ID NR: 3172; SECV ID NR: 3173; SECV ID NR: 3174; SECV ID NR: 3175; SECV ID NR: 3176; SECV ID NR: 3177; SECV ID NR: 3178; SECV ID NR: 3179; SECV ID NR: 3180; SECV ID NR: 3181; SECV ID NR: 3182; SECV ID NR: 3183; SECV ID NR: 3184; SECV ID NR: 3185; SECV ID NR: 3186; SECV ID NR: 3187; SECV ID NR: 3188; SECV ID NR: 3189; SECV ID NR: 3190; SECV ID NR: 3191; SECV ID NR: 3192; SECV ID NR: 3193; SECV ID NR: 3194; SECV ID NR: 3195; SECV ID NR: 3196; SECV ID NR: 3197; SECV ID NR: 3198; SECV ID NR: 3199; SECV ID NR: 3200; SECV ID NR: 3201; SECV ID NR: 3202; SECV ID NR: 3206; SECV ID NR: 3207; SECV ID NR: 3208; SECV ID NR: 3209; SECV ID NR: 3210; SECV ID NR: 3211; SECV ID NR: 3212; SECV ID NR: 3213; SECV ID NR: 3214; SECV ID NR: 3215; SECV ID NR: 3216; SECV ID NR: 3217; SECV ID NR: 3218; SECV ID NR: 3219; SECV ID NR: 3220; SECV ID NR: 3221; SECV ID NR: 3222; SECV ID NR: 3223; SECV ID NR: 3224; SECV ID NR: 3225; SECV ID NR: 3226; SECV ID NR: 3227; SECV ID NR: 3228; SECV ID NR: 3229; SECV ID NR: 3230; SECV ID NR: 3231; SECV ID NR: 3232; SECV ID NR: 3233; SECV ID NR: 3234; SECV ID NR: 3235; SECV ID NR: 3236; SECV ID NR: 3237; SECV ID NR: 3238; SECV ID NR: 3239; SECV ID NR: 3240; SECV ID NR: 3241; SECV ID NR: 3242; SECV ID NR: 3243; SECV ID NR: 3244; SECV ID NR: 3245; SECV ID NR: 3246; SECV ID NR: 3247; SECV ID NR: 3248; și SECV ID NR: 3249, de preferință, agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul acestuia la un rest care corespunde cu K26, K36, K37, K39 sau cu o grupare amină C-terminală a analogului menționat.

12. Compoziție conform oricăreia dintre revendicările de la 1 la 10, în care agonistul receptorului GLP-1 este selectat din grupul constând din exenatidă, liraglutidă, lixisenatidă, albiglutidă, dulaglutidă, semaglutidă și taspoglutidă.

13. Compoziție conform revendicării 1, în care agonistul receptorului GLP-1 este conjugat cu anticorpul sau fragmentul acestuia printr-un linker peptidic care cuprinde o secvență selectată din grupul constând din $(Gly_3Ser)_2$, $(Gly_4Ser)_2$, $(Gly_3Ser)_3$, $(Gly_4Ser)_3$, $(Gly_3Ser)_4$, $(Gly_4Ser)_4$, $(Gly_3Ser)_5$, $(Gly_4Ser)_5$, $(Gly_3Ser)_6$, și $(Gly_4Ser)_6$.

14. Compoziție conform revendicării 3,

(i) în care anticorpul menționat cuprinde o combinație între o regiune variabilă a lanțului ușor și o regiune variabilă a lanțului greu în care regiunea variabilă a lanțului ușor cuprinde SECV ID NR: 74 și regiunea variabilă a lanțului greu cuprinde SECV ID NR: 231 și în care anticorpul menționat cuprinde o combinație de lanț ușor și lanț greu în care lanțul ușor cuprinde SECV ID NR: 388 și lanțul greu cuprinde SECV ID NR: 545 și
(ii) în care agonistul menționat al receptorului GLP-1 cuprinde SECV ID NR: 3244,
în care anticorpul menționat cuprinde o cisteină la E276 al lanțului greu al anticorpului în raport cu secvența de referință SECV ID NR: 612.

15. Compoziție conform oricăreia dintre revendicările de la 1 la 14, pentru utilizare într-o metodă de tratare a unei tulburări metabolice.

FIG. 1

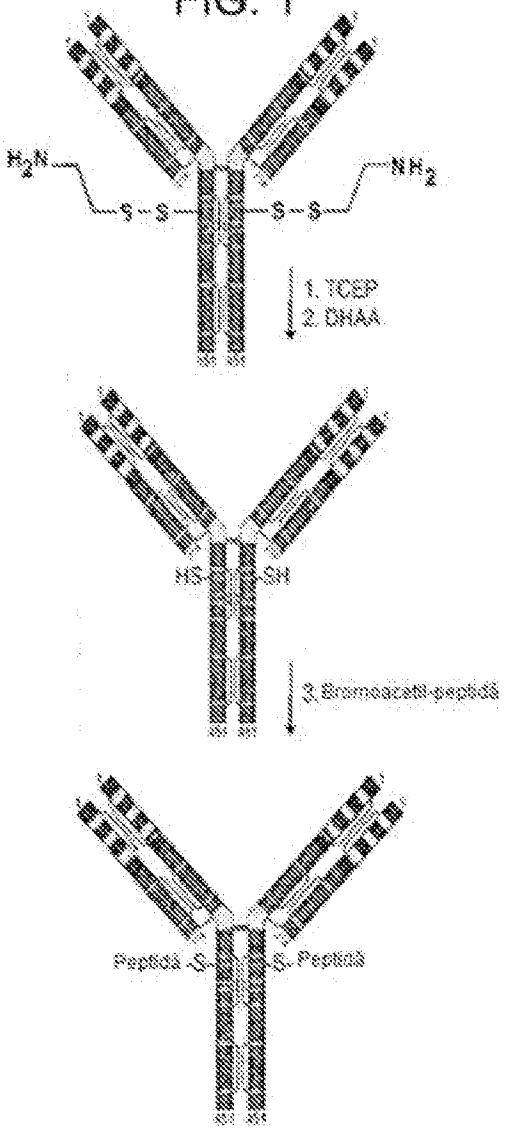

H_2N
NH_2
S–S
S–S
1. TCEP
2. DHAA
HS
SH
3. Bromoacetil-peptídi
Peptídi
Peptídi

FIG. 2A

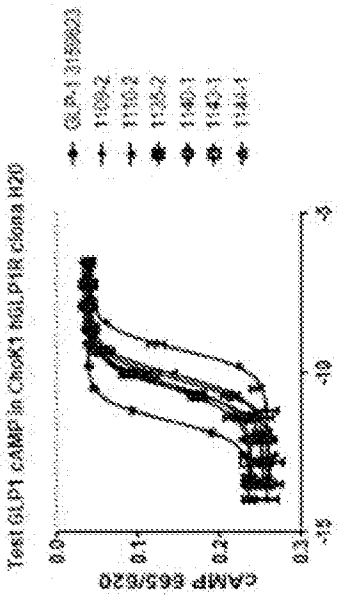


FIG. 2B

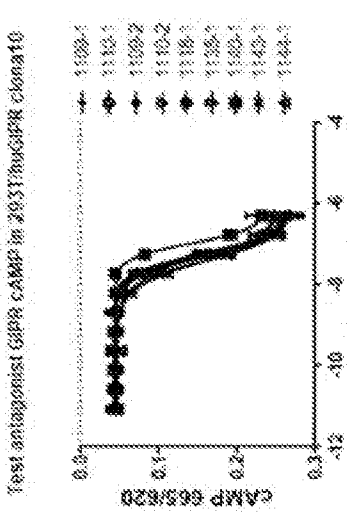


FIG. 2C

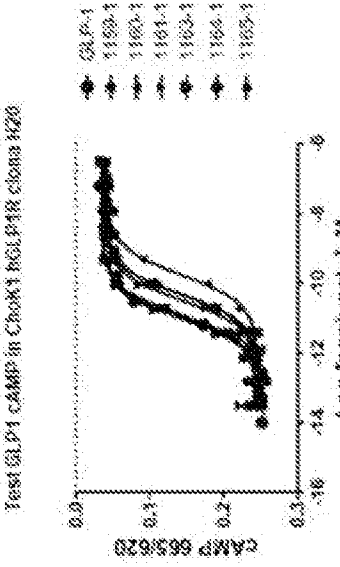
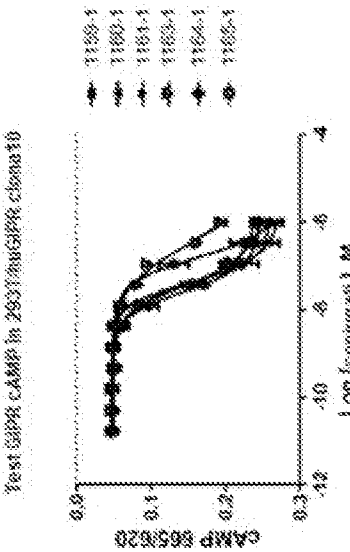


FIG. 2D



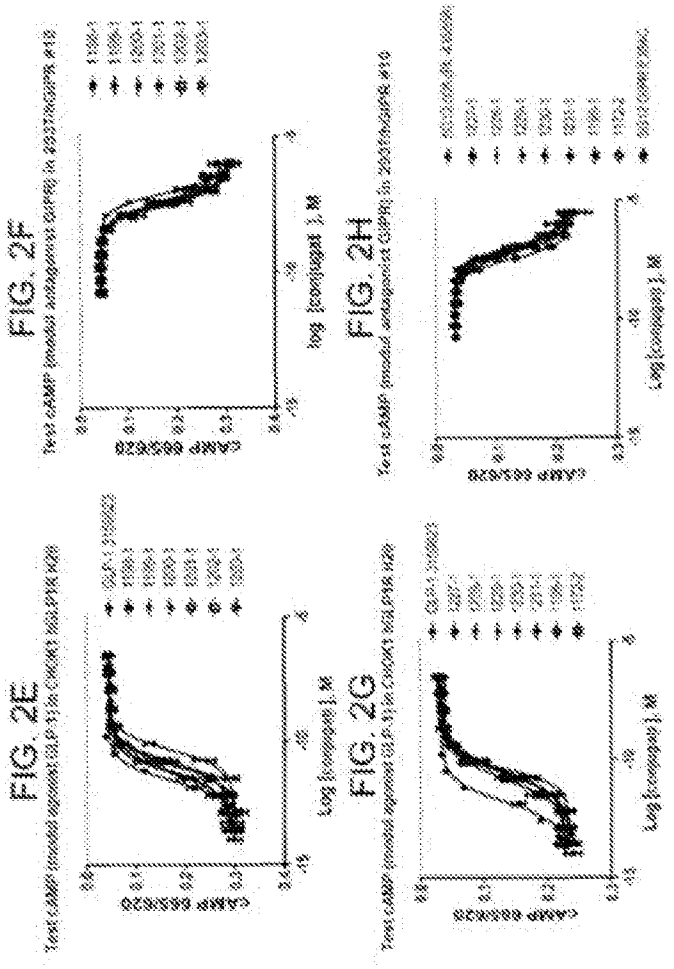


FIG. 2E
FIG. 2F
FIG. 2G
FIG. 2H

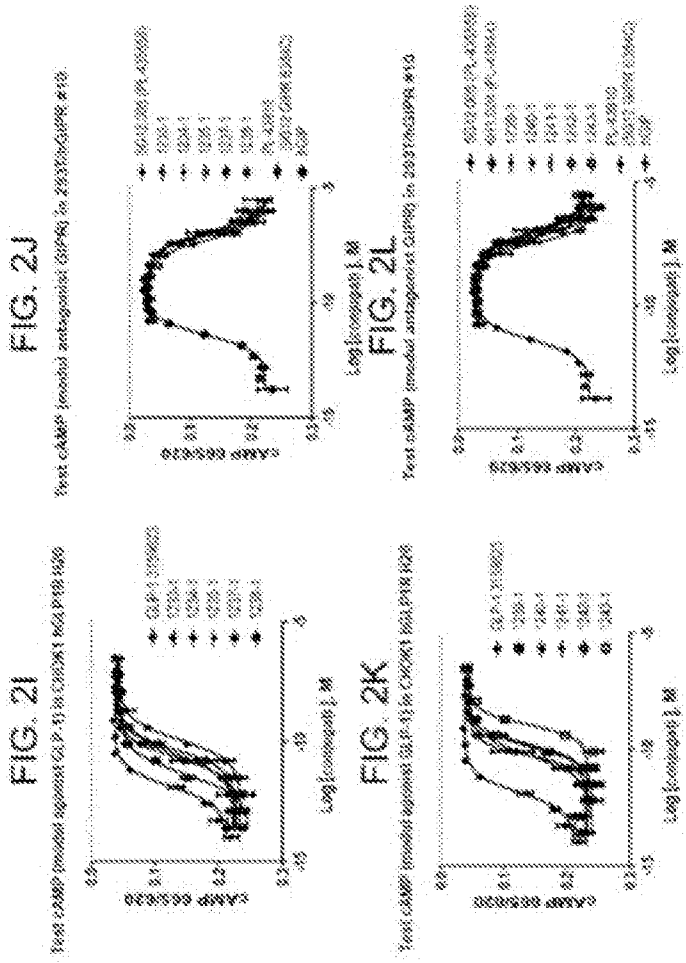


FIG. 2J

FIG. 2L

FIG. 2I

FIG. 2K

FIG. 2N

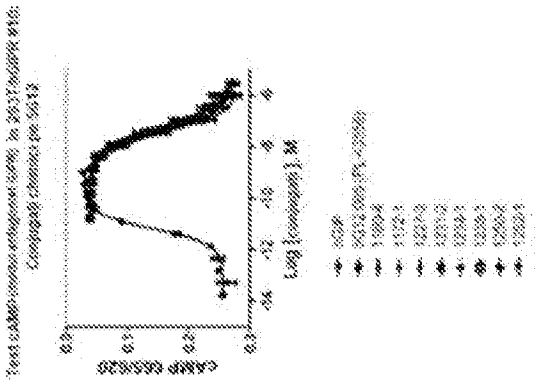


FIG. 2M

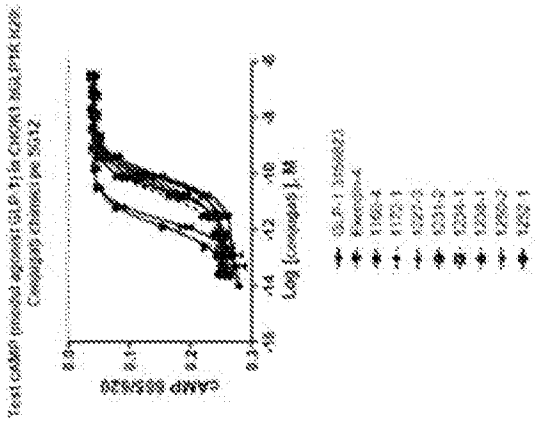


FIG. 2P

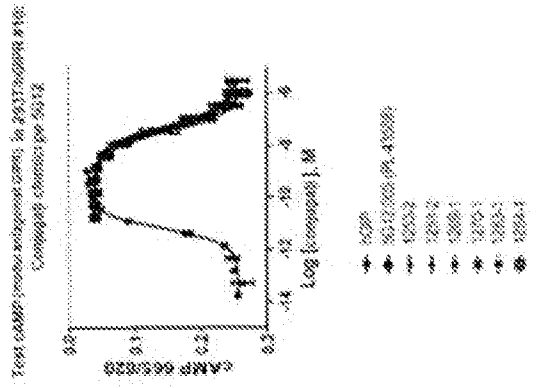


FIG. 2O

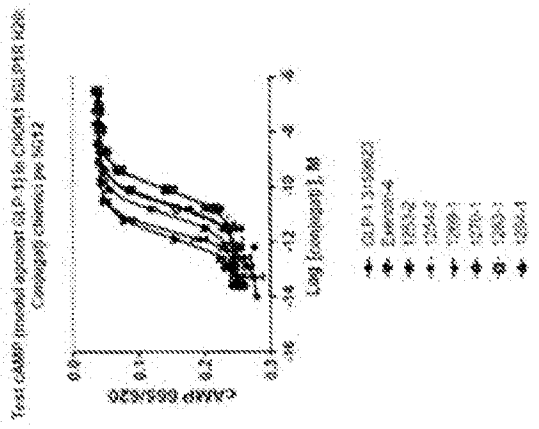


FIG. 2R

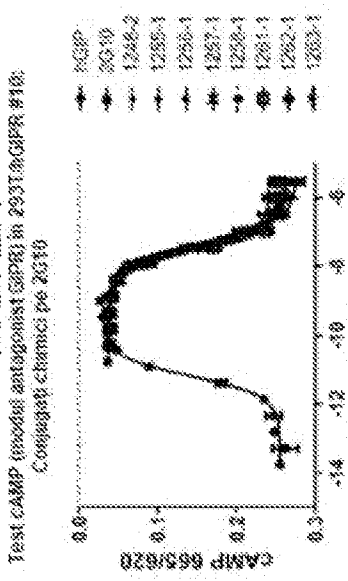


FIG. 2T

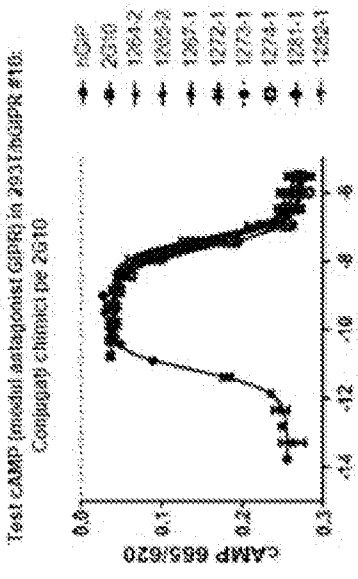


FIG. 2Q

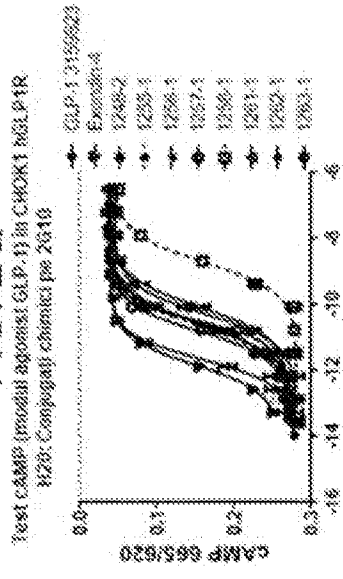


FIG. 2S

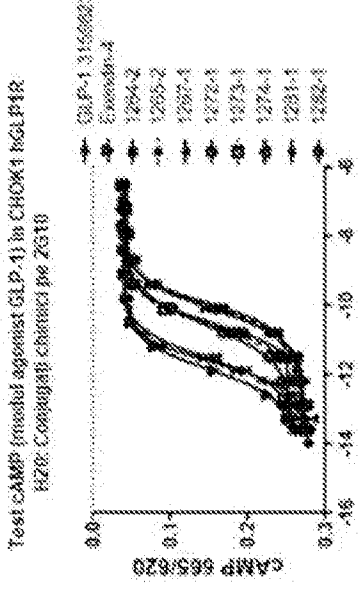
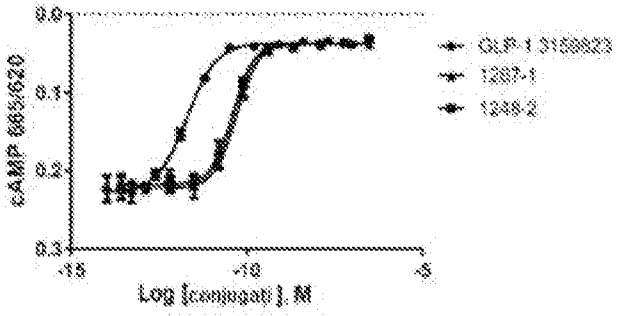


FIG. 3A

Reg #	Descriere	Informație peptidă	CHOK1 hGLP-1R	CHOK1 hGLP-1R/GIPR
1148	3106119-E3S4C-2G10	[Aib8,22,Gly36]GLP-1(7-37)[(G4S)3(BrAc)]	0.04 nM	0.0008 nM
1187	3106119-E3S4C-sDNP	[Aib8,22,Gly36]GLP-1(7-37)[(G4S)3(BrAc)]	0.03nM	0.08 nM

FIG. 3B

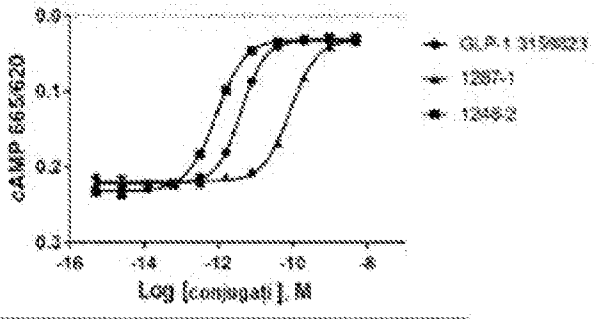
Test cAMP (modul agonist GLP-1) în CHOK1 hGLP1R H20:



	GLP-1 3106823	1287-1	1248-2
EC50	1.99e-017	4.982e-011	4.216e-011

FIG. 3C

Test cAMP (modul agonist GLP-1) în CHOK1 hGLP1R /hGIPR M1:



	GLP-1 3106823	1287-1	1248-2
EC50	4.081e-012	8.973e-011	8.783e-013

FIG. 4A

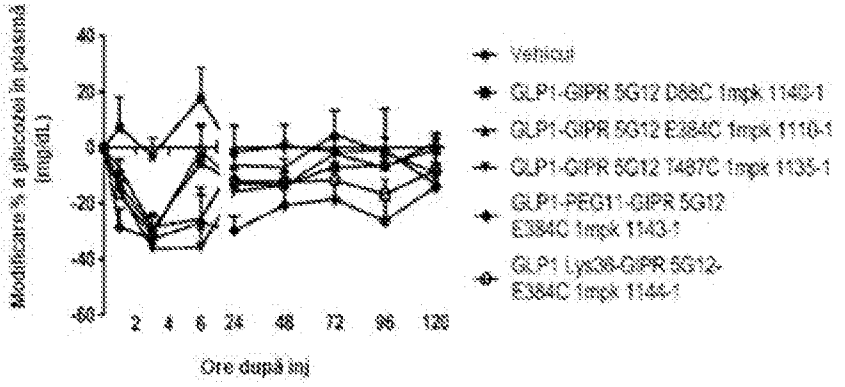

Modificarea % a glucozei în plasmă (mg/dL)
40
20
0
-20
-40
-60
2
4
6
24
48
72
96
120
Ore după inj
Vehicul
GLP1-GIPR 5G12 D8C 1mpk 1140-1
GLP1-GIPR 5G12 E384C 1mpk 1110-1
GLP1-GIPR 5G12 T467C 1mpk 1135-1
GLP1-PEG11-GIPR 5G12 E384C 1mpk 1143-1
GLP1 Lys38-GIPR 5G12-E384C 1mpk 1144-1

FIG. 4B

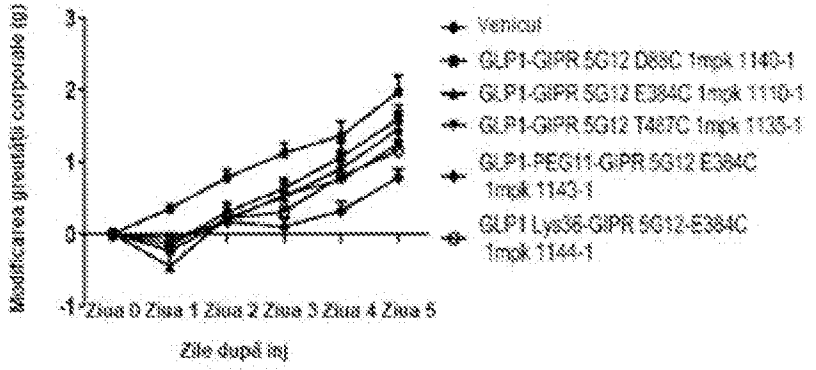

Modificarea greutății corporale (g)
3
2
1
0
-1
Ziua 0
Ziua 1
Ziua 2
Ziua 3
Ziua 4
Ziua 5
Zile după inj
Vehicul
GLP1-GIPR 5G12 D8C 1mpk 1140-1
GLP1-GIPR 5G12 E384C 1mpk 1110-1
GLP1-GIPR 5G12 T467C 1mpk 1135-1
GLP1-PEG11-GIPR 5G12 E384C 1mpk 1143-1
GLP1 Lys38-GIPR 5G12-E384C 1mpk 1144-1

FIG. 4C

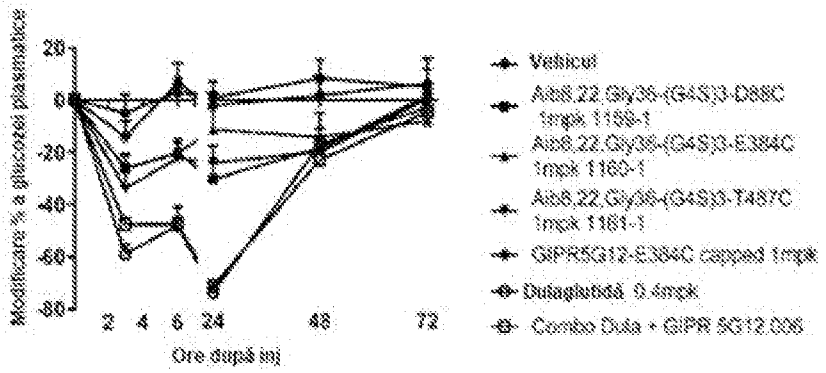

Modificarea % a glicozei plasmatice
20
0
-20
-40
-60
-80
2
4
6
24
48
72
Ore după inj
Vehicul
Ab8.22.Gly36-(G4S)3-D88C 1mpk 1159-1
Ab8.22.Gly36-(G4S)3-E384C 1mpk 1160-1
Ab8.22.Gly36-(G4S)3-T487C 1mpk 1161-1
GIPR5G12-E384C capped 1mpk
Dulaglutidă 0.4mpk
Combo Dula + GIPR 5G12.038

FIG. 4D

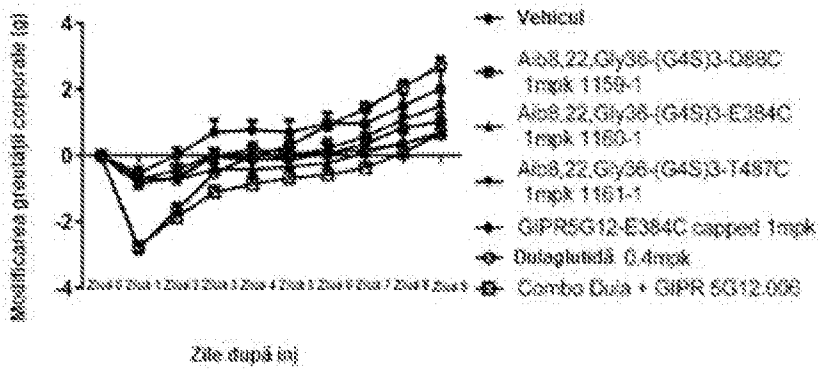

Modificarea greutății corporale (g)
4
2
0
-2
-4
Zile după inj
Vehicul
Ab8.22.Gly36-(G4S)3-D88C 1mpk 1159-1
Ab8.22.Gly36-(G4S)3-E384C 1mpk 1160-1
Ab8.22.Gly36-(G4S)3-T487C 1mpk 1161-1
GIPR5G12-E384C capped 1mpk
Dulaglutidă 0.4mpk
Combo Dula + GIPR 5G12.038

FIG. 4E

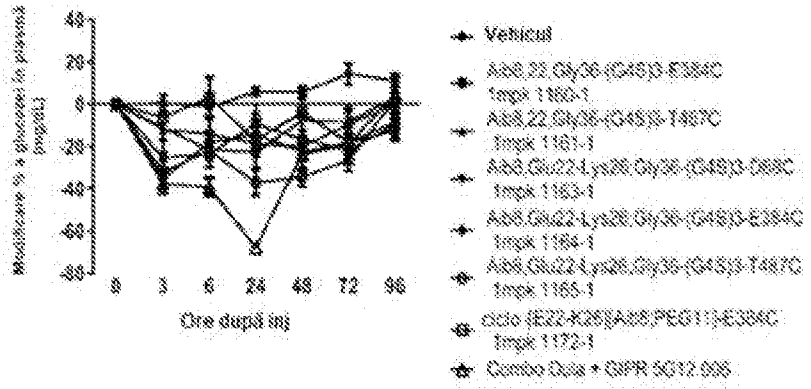

Modificazione % a glicemia di partenza (mg/dL)
40
20
0
-20
-40
-60
-80
0
3
6
24
48
72
96
Ore dopo inj
Veicolo
Ab8.22.Gly38-(G4S)3-E384C
Impk 1160-1
Ab8.22.Gly38-(G4S)3-T487C
Impk 1161-1
Ab8.Glu22-Lys26.Gly38-(G4S)3-D98C
Impk 1163-1
Ab8.Glu22-Lys26.Gly38-(G4S)3-E384C
Impk 1164-1
Ab8.Glu22-Lys26.Gly38-(G4S)3-T487C
Impk 1165-1
ciclo (E22-K26)[Ab8.PEG11]-E384C
Impk 1172-1
Combo Duia + GIPR 5G12.005

FIG. 4F

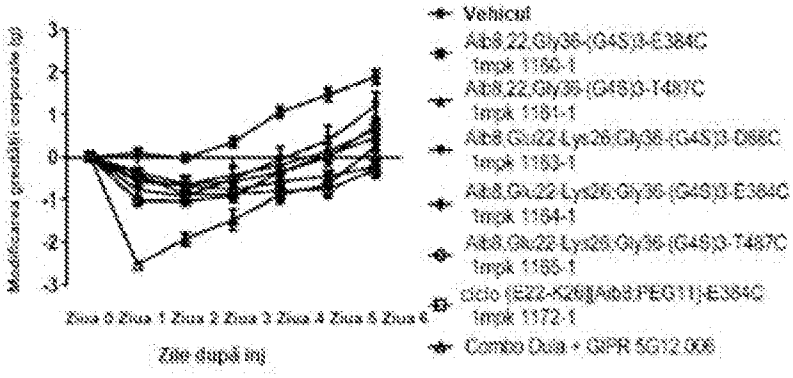

Modificazione ponderale corporea (g)
3
2
1
0
-1
-2
-3
Zero 0 Zero 1 Zero 2 Zero 3 Zero 4 Zero 5 Zero 6
Zero dopo inj
Veicolo
Ab8.22.Gly38-(G4S)3-E384C
Impk 1160-1
Ab8.22.Gly38-(G4S)3-T487C
Impk 1161-1
Ab8.Glu22-Lys26.Gly38-(G4S)3-D98C
Impk 1163-1
Ab8.Glu22-Lys26.Gly38-(G4S)3-E384C
Impk 1164-1
Ab8.Glu22-Lys26.Gly38-(G4S)3-T487C
Impk 1165-1
ciclo (E22-K26)[Ab8.PEG11]-E384C
Impk 1172-1
Combo Duia + GIPR 5G12.005

FIG. 4G

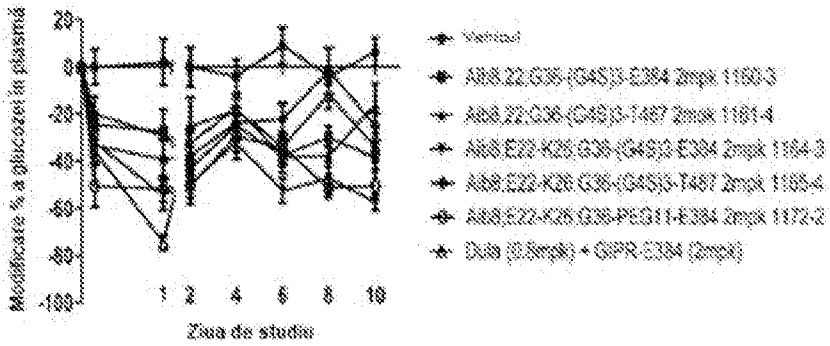

Modificare % a glucozei în plasmă
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
1
2
4
6
8
10
Ziua de studiu
Vehicul
Alb8.22.G36-(G4S)3-E3B4 2mg/k 1180-3
Alb8.22.G36-(G4S)3-T487 2mg/k 1181-4
Alb8.E22-K26.G36-(G4S)3-E3B4 2mg/k 1184-3
Alb8.E22-K26.G36-(G4S)3-T487 2mg/k 1185-4
Alb8.E22-K26.G36-PEG11-E3B4 2mg/k 1172-2
Dula (0.6mg/k) + GIPR-E3B4 (2mg/k)

FIG. 4H

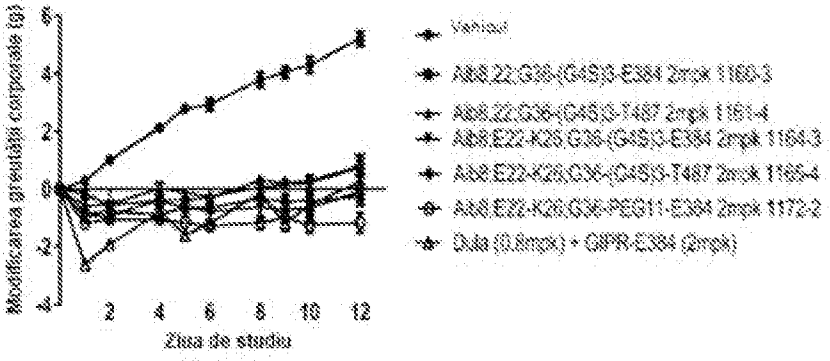

Modificarea greutății corporale (g)
6
4
2
0
-2
-4
2
4
6
8
10
12
Ziua de studiu
Vehicul
Alb8.22.G36-(G4S)3-E3B4 2mg/k 1180-3
Alb8.22.G36-(G4S)3-T487 2mg/k 1181-4
Alb8.E22-K26.G36-(G4S)3-E3B4 2mg/k 1184-3
Alb8.E22-K26.G36-(G4S)3-T487 2mg/k 1185-4
Alb8.E22-K26.G36-PEG11-E3B4 2mg/k 1172-2
Dula (0.6mg/k) + GIPR-E3B4 (2mg/k)

FIG. 4I

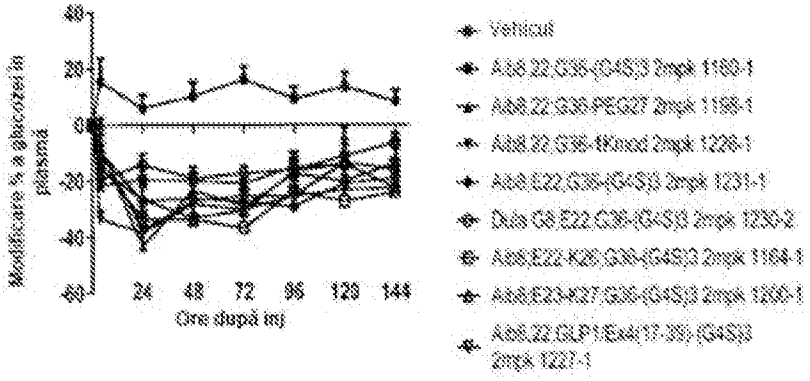

Modificare % a glucozei în plasmă
40
20
0
-20
-40
-60
24
48
72
96
120
144
Ore după inj
Vehicul
Abd.22.G36-(G4S)3 2mpk 1160-1
Abd.22.G36-PEG27 2mpk 1198-1
Abd.22.G36-hKexd 2mpk 1226-1
Abd.E22.G36-(G4S)3 2mpk 1231-1
Duła G8.E22.G36-(G4S)3 2mpk 1230-2
Abd.E22-K26.G36-(G4S)3 2mpk 1184-1
Abd.E22-K27.G36-(G4S)3 2mpk 1200-1
Abd.22.GLP1Ex4(17-39)-(G4S)3 2mpk 1227-1

FIG. 4J

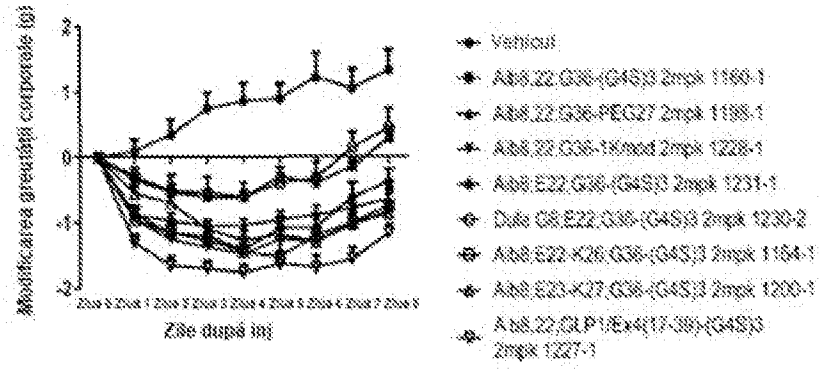

Modificarea greutății corporale (g)
2
1
0
-1
-2
Zile după inj
Vehicul
Abd.22.G36-(G4S)3 2mpk 1160-1
Abd.22.G36-PEG27 2mpk 1198-1
Abd.22.G36-hKexd 2mpk 1226-1
Abd.E22.G36-(G4S)3 2mpk 1231-1
Duła G8.E22.G36-(G4S)3 2mpk 1230-2
Abd.E22-K26.G36-(G4S)3 2mpk 1184-1
Abd.E22-K27.G36-(G4S)3 2mpk 1200-1
Abd.22.GLP1Ex4(17-39)-(G4S)3 2mpk 1227-1

FIG. 4K

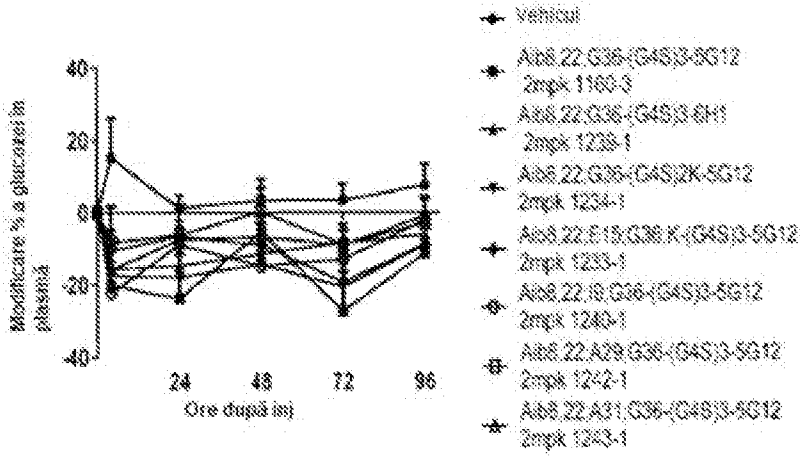

Vehicul
Ab8.22.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1160-3
Ab8.22.G36-(G4S)3-6H1 2mpk 1239-1
Ab8.22.G36-(G4S)2K-5G12 2mpk 1234-1
Ab8.22.E15.G36.K-(G4S)3-5G12 2mpk 1233-1
Ab8.22.I9.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1240-1
Ab8.22.A29.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1242-1
Ab8.22.A31.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1243-1
Modificare % a glucozei in plasma
40
20
0
-20
-40
24
48
72
96
Ore după inj

FIG. 4L

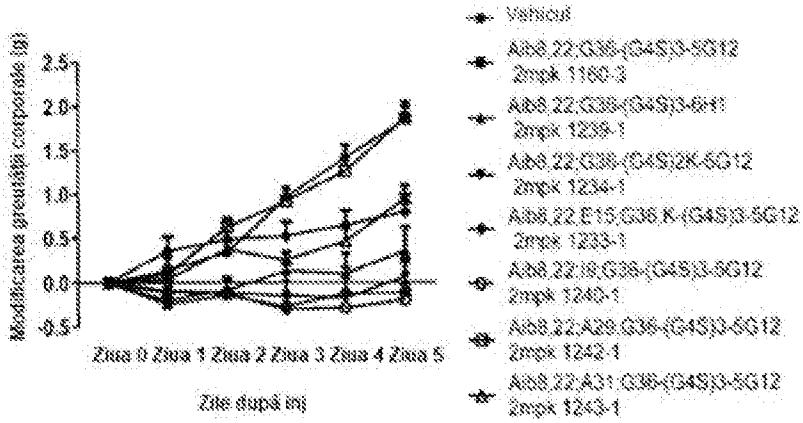

Vehicul
Ab8.22.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1160-3
Ab8.22.G36-(G4S)3-6H1 2mpk 1239-1
Ab8.22.G36-(G4S)2K-5G12 2mpk 1234-1
Ab8.22.E15.G36.K-(G4S)3-5G12 2mpk 1233-1
Ab8.22.I9.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1240-1
Ab8.22.A29.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1242-1
Ab8.22.A31.G36-(G4S)3-5G12 2mpk 1243-1
Modificarea greutății corporale (g)
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-0.5
Ziua 0 Ziua 1 Ziua 2 Ziua 3 Ziua 4 Ziua 5
Zile după inj

FIG. 4M

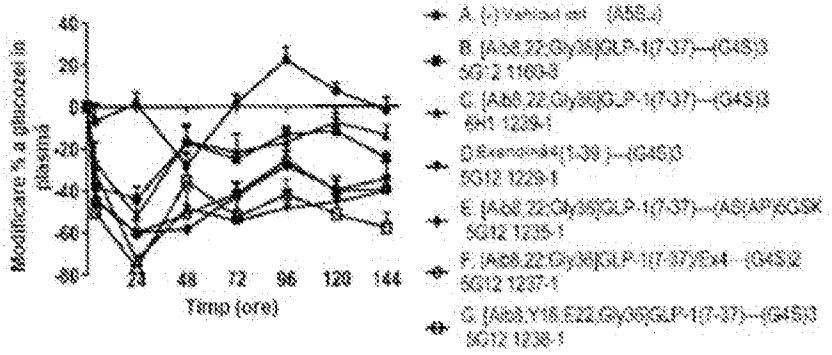

Modificazione % a glicozoei in plasma
40
20
0
-20
-40
-60
24
48
72
96
120
144
Tempo (ore)
A. (-) Veicolo soc (ABS...)
B. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)—(G4S)3 SG12 1160-1
C. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)—(G4S)3 6H1 1228-1
D. Exendin-4(1-39)—(G4S)3 SG12 1229-1
E. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)—(A6)AP)EGSK SG12 1235-1
F. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)Ex4—(G4S)2 SG12 1237-1
G. [Ala8,Y16,E22,Gly36]GLP-1(7-37)—(G4S)3 SG12 1238-1

FIG. 4N

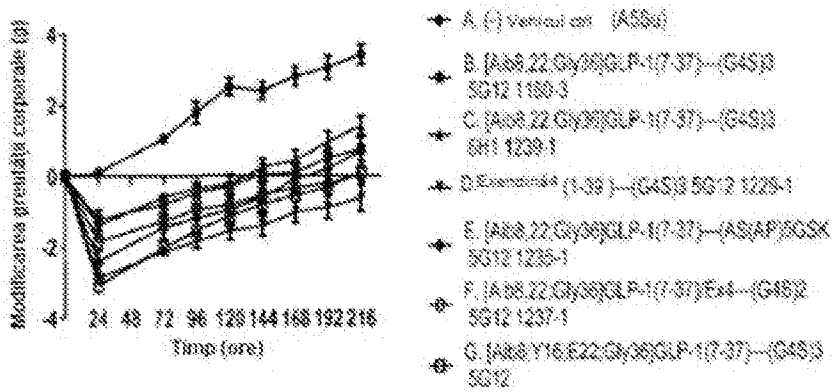

Modificazione prestabil. comparabile (dB)
4
2
0
-2
-4
24
48
72
96
120
144
168
192
216
Tempo (ore)
A. (-) Veicolo soc (ABS...)
B. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)—(G4S)3 SG12 1160-1
C. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)—(G4S)3 6H1 1228-1
D. Exendin-4 (1-39)—(G4S)3 SG12 1229-1
E. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)—(A6)AP)EGSK SG12 1235-1
F. [Ala8,22,Gly36]GLP-1(7-37)Ex4—(G4S)2 SG12 1237-1
G. [Ala8,Y16,E22,Gly36]GLP-1(7-37)—(G4S)3 SG12

FIG. 4O

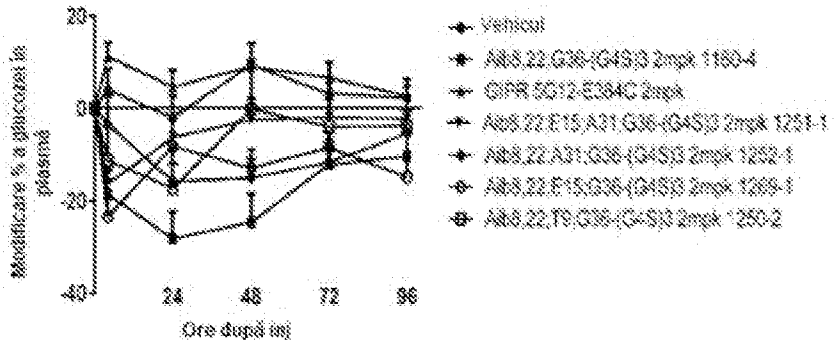

20
0
-20
-40
24
48
72
96
Ore dopo l inj
Vehicul
Ab8,22:G36-(G4S)3 2mpk 1160-4
GIPR 5G12-E384C 2mpk
Ab8,22:E15,A31:G36-(G4S)3 2mpk 1251-1
Ab8,22:A31:G36-(G4S)3 2mpk 1252-1
Ab8,22:E15:G36-(G4S)3 2mpk 1269-1
Ab8,22:T9:G36-(G4S)3 2mpk 1250-2

FIG. 4P

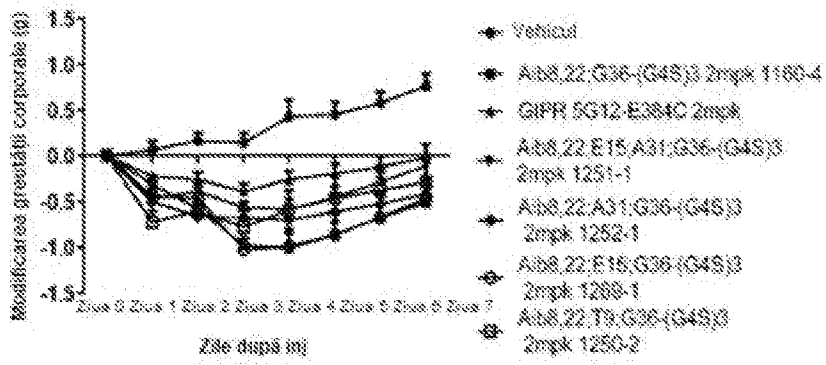

1.5
1.0
0.5
0.0
-0.5
-1.0
-1.5
Zile dupa inj
Vehicul
Ab8,22:G36-(G4S)3 2mpk 1160-4
GIPR 5G12-E384C 2mpk
Ab8,22:E15,A31:G36-(G4S)3 2mpk 1251-1
Ab8,22:A31:G36-(G4S)3 2mpk 1252-1
Ab8,22:E15:G36-(G4S)3 2mpk 1269-1
Ab8,22:T9:G36-(G4S)3 2mpk 1250-2

FIG. 4Q

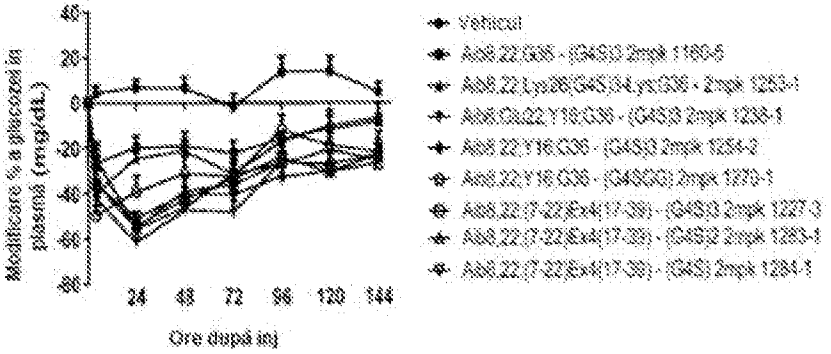

Modificare % a glicozei în plasmă (mg/dL)
40
20
0
-20
-40
-60
-80
24
48
72
96
120
144
Ore după inj
Vehicul
Ab8.22.G36 - (G4S)3 2mpk 1180-5
Ab8.22.Lys26(G4S)3-Lys.G36 - 2mpk 1253-1
Ab8.Gk.22.Y16.G36 - (G4S)3 2mpk 1238-1
Ab8.22.Y16.G36 - (G4S)3 2mpk 1234-2
Ab8.22.Y16.G36 - (G4SG)3 2mpk 1270-1
Ab8.22.(7-22)Ex4(17-39) - (G4S)3 2mpk 1227-3
Ab8.22.(7-22)Ex4(17-39) - (G4S)2 2mpk 1280-1
Ab8.22.(7-22)Ex4(17-39) - (G4S) 2mpk 1284-1

FIG. 4R

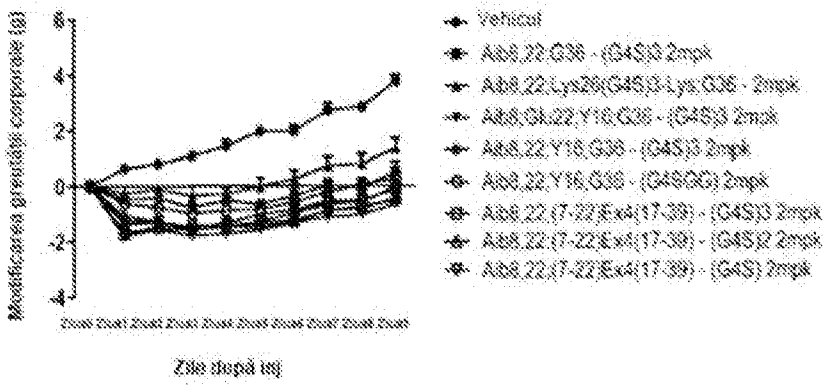

Modificarea greutății corporale (g)
6
4
2
0
-2
-4
Zile după inj
Vehicul
Ab8.22.G36 - (G4S)3 2mpk
Ab8.22.Lys26(G4S)3-Lys.G36 - 2mpk
Ab8.Gk.22.Y16.G36 - (G4S)3 2mpk
Ab8.22.Y16.G36 - (G4S)3 2mpk
Ab8.22.Y16.G36 - (G4SG)3 2mpk
Ab8.22.(7-22)Ex4(17-39) - (G4S)3 2mpk
Ab8.22.(7-22)Ex4(17-39) - (G4S)2 2mpk
Ab8.22.(7-22)Ex4(17-39) - (G4S) 2mpk

FIG. 5A

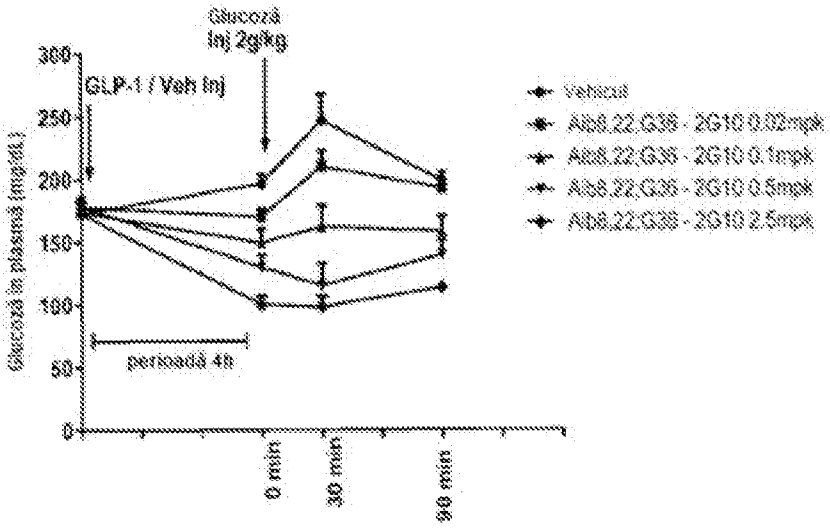

Glucoză
Inj 2g/kg
GLP-1 / Veh Inj
300
250
200
150
100
50
0
Glucoză în plasmă (mg/dL)
perioadă 4h
0 min
30 min
90 min
Vehicul
Ab8.22:G36 - 2G10 0.02mpk
Ab8.22:G36 - 2G10 0.1mpk
Ab8.22:G36 - 2G10 0.5mpk
Ab8.22:G36 - 2G10 2.5mpk

FIG. 5B

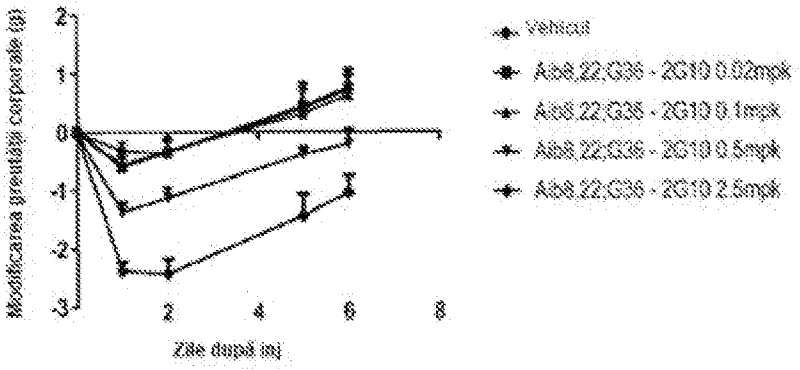

2
1
0
-1
-2
-3
Modificarea greutății corporale (g)
2
4
6
8
Zile după inj
Vehicul
Ab8.22:G36 - 2G10 0.02mpk
Ab8.22:G36 - 2G10 0.1mpk
Ab8.22:G36 - 2G10 0.5mpk
Ab8.22:G36 - 2G10 2.5mpk

FIG. 5C

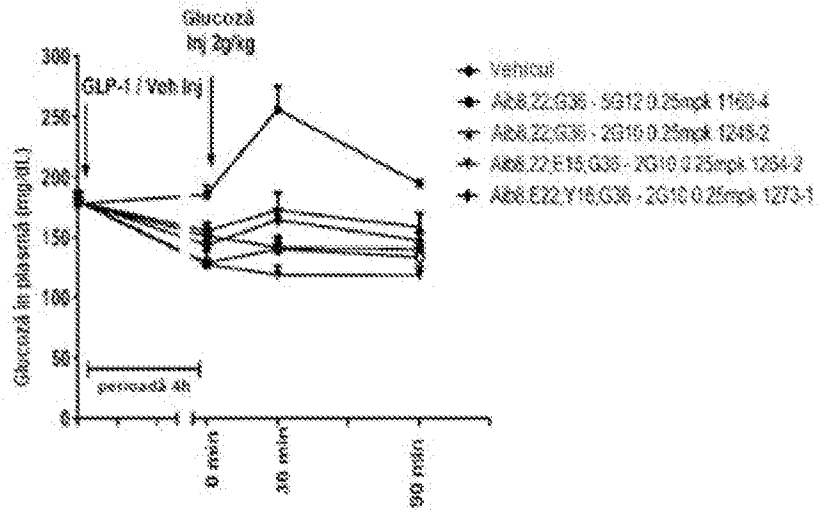

Glucoză inj 2g/kg
GLP-1 / Veh inj
Glucoză în sânge (mg/dL)
300
250
200
150
100
50
0
perioadă de
0 min
30 min
90 min
Vehicul
Ab8.22.G36 - 5G12 0.25mpk 1160-4
Ab8.22.G36 - 2G10 0.25mpk 1248-2
Ab8.22.E15.G36 - 2G10 0.25mpk 1264-2
Ab8.E22.Y16.G36 - 2G10 0.25mpk 1273-1

FIG. 5D

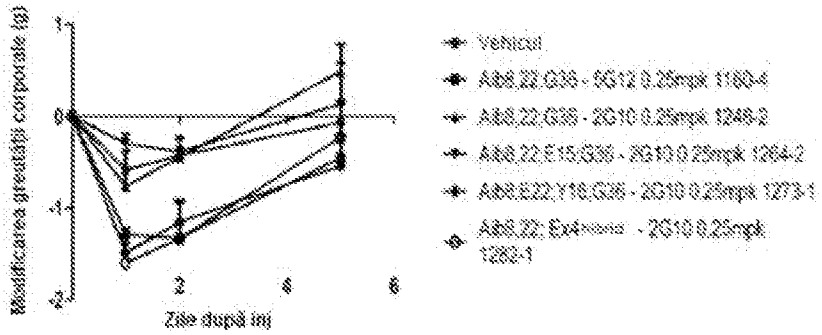

Modificarea greutății corporale (g)
1
0
-1
-2
2
4
6
Zile după inj
Vehicul
Ab8.22.G36 - 5G12 0.25mpk 1160-4
Ab8.22.G36 - 2G10 0.25mpk 1248-2
Ab8.22.E15.G36 - 2G10 0.25mpk 1264-2
Ab8.E22.Y16.G36 - 2G10 0.25mpk 1273-1
Ab8.22: Ex4-linker - 2G10 0.25mpk 1282-1

FIG. 6A

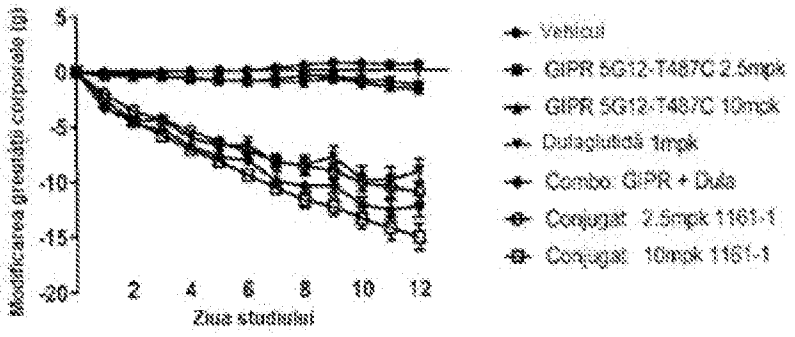


FIG. 6B

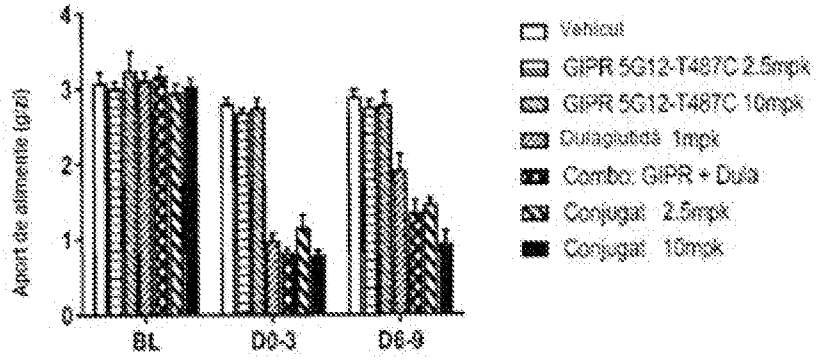
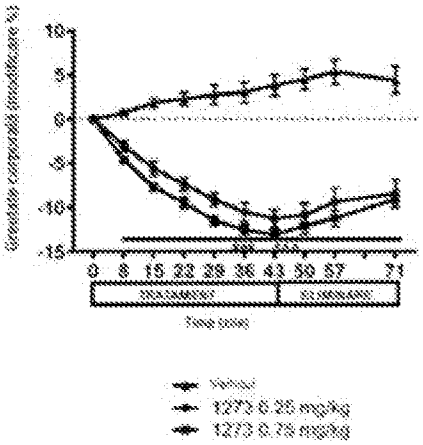
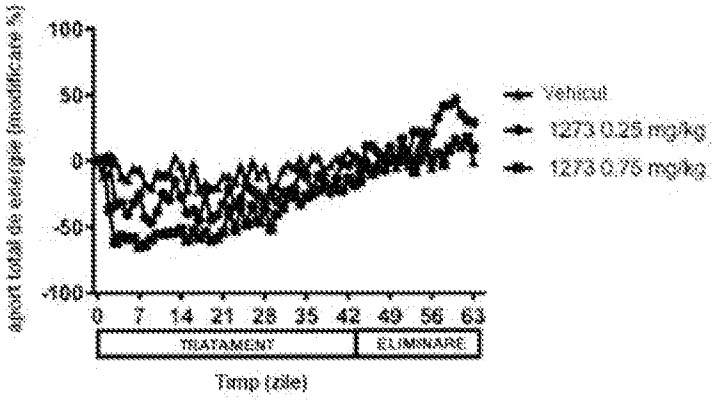


FIG. 7



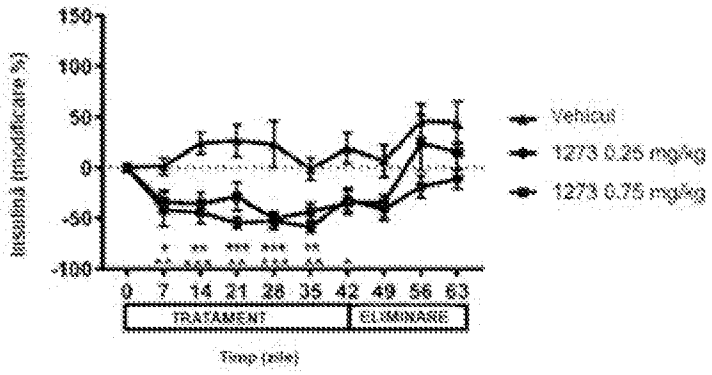
ANCOVA, ***p<0.001 vs vehicul la 0,25 mg/kg; ***p<0.001 vs vehicul la 0,75 mg/kg
Date reprezentate ca media grupului ± SEM, n=8 șoareci

FIG. 8



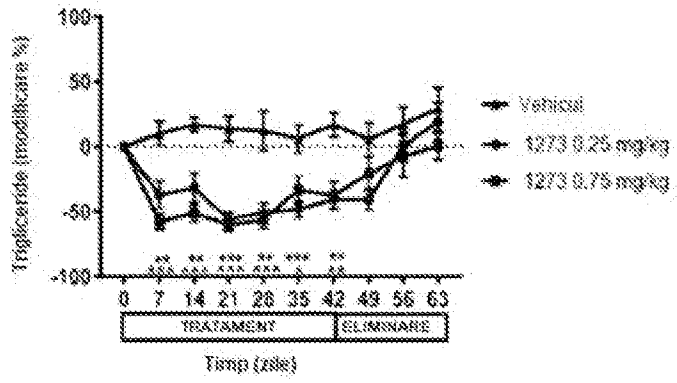
Analiza statistică neefectuată pe aportul total de energie, bare de erroare reprezentate, date reprezentate ca media grupului, n=8-9/grup

FIG. 9



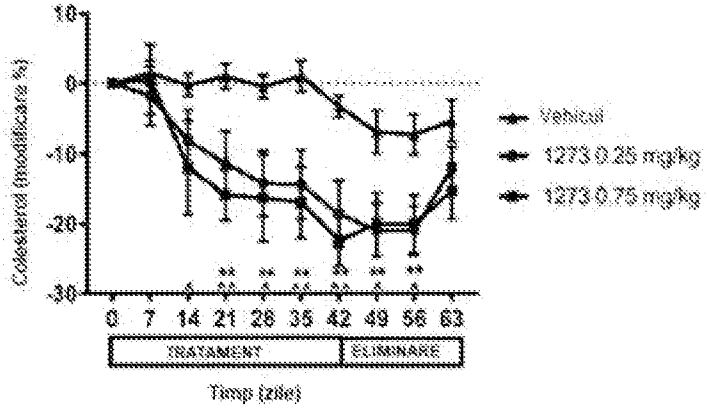
ANCOVA; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 vs vehicul pt. 0.25 mg/kg; °p<0,05, °°p<0,01, °°°p<0,001 vs vehicul pt. 0.75 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM, n=8-9/grup

FIG. 10



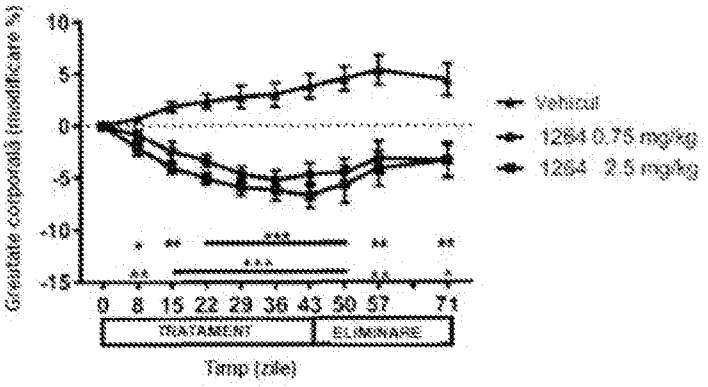
ANCOVA, **p<0.01, ***p<0.001 vs vehicul pt. 0.25 mg/kg; *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs vehicul pt. 0.75 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=8-9/grup

FIG. 11



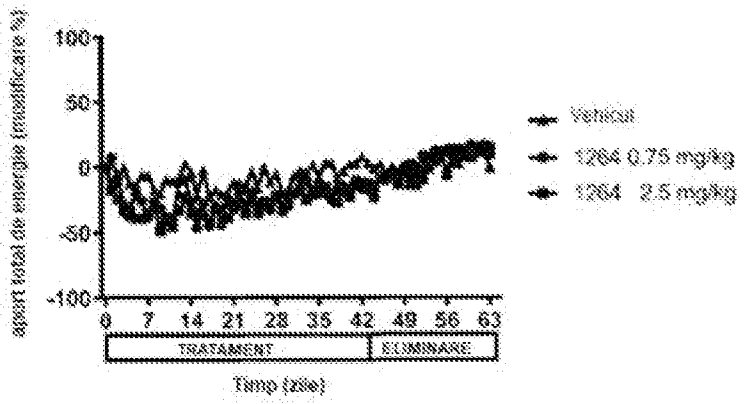
ANCOVA, **p<0.01 vs vehicul pt. 0.25 mg/kg; *p<0.05, **p<0.01 vs vehicul pt. 0.75 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=8-9/grup

FIG. 12



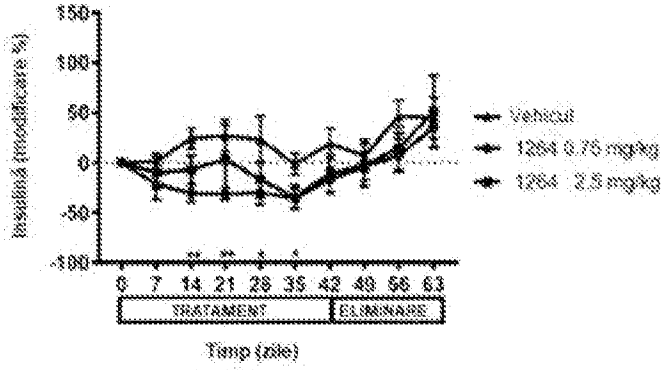
ANCOVA; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 vs vehicul pt. 0,75 mg/kg; °p<0,05, °°p<0,01, °°°p<0,001 vs vehicul pt. 2,5 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=8/grup

FIG. 13



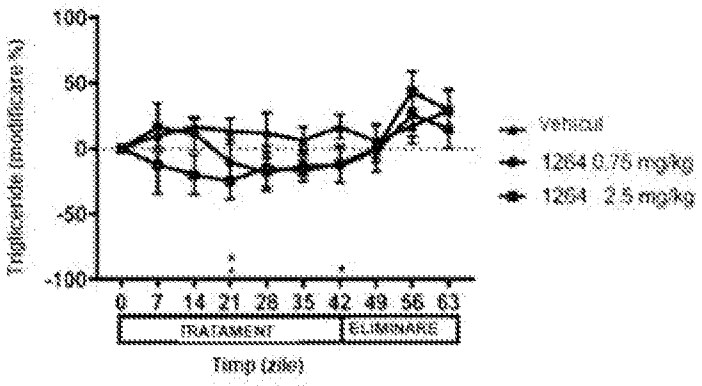
Analiză statistică nesefectuată pe aportul total de energie; bare de erroare neprezentate.
Date reprezentate ca media grupului; n=8/grup

FIG. 14



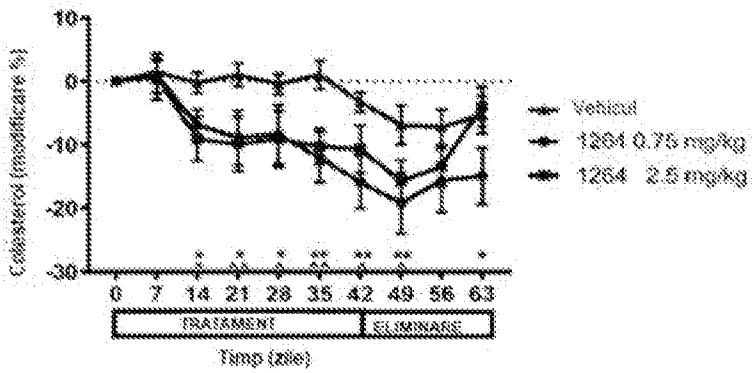
ANCOVA; *p<0,05; **p<0,01 vs vehicul pt. 0,75 mg/kg; ^p<0,05 vs vehicul pt. 2,5 mg/kg
Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=9/grup

FIG. 15



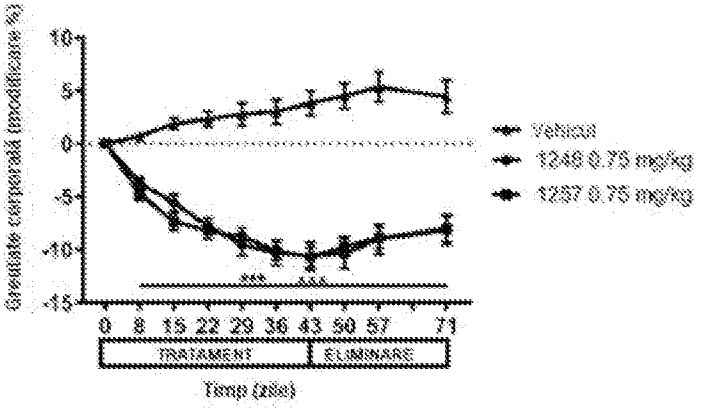
ANCOVA; *p<0,05 vs vehicul pt. 0,75 mg/kg; ^p<0,05 vs vehicul pt. 2,5 mg/kg
Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=9/grup

FIG. 16



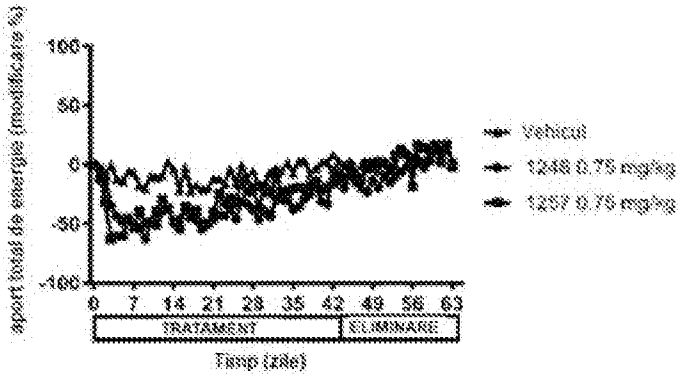
ANCOVA, *p<0.05, **p<0.01 vs vehicul gt. 0.75 mg/kg; #p<0.05, ##p<0.01 vs vehicul gt. 2.5 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=8/grup

FIG. 17



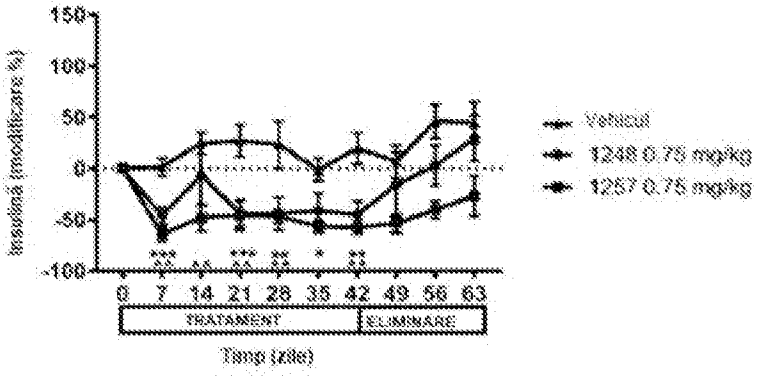
ANCOVA, ***p<0,001 vs vehicul gt. 1248 0.75 mg/kg; ###p<0,001 vs vehicul gt. 1257 0.75 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=7-10/grup

FIG. 18



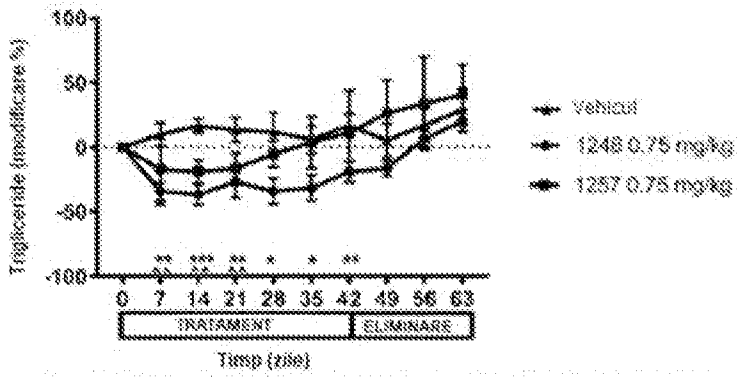
ANCOVA, ***p<0.001 vs vehicul pt. 1248 0.75 mg/kg; ^^^p<0.001 vs vehicul pt. 1257 0.75 mg/kg Date reprezentate ca media grupului ± SEM, n=7-10/grup

FIG. 19



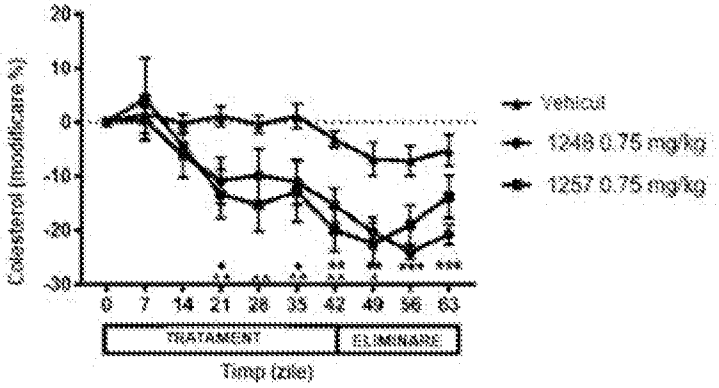
ANCOVA, *p<0.5, **p<0.01, ***p<0.001 vs vehicul pt. 1248 0.75 mg/kg; ^^p<0.01 vs vehicul pt. 1257 0.75 mg/kg
Date reprezentate ca media grupului ± SEM, n=7-10/grup

FIG. 20



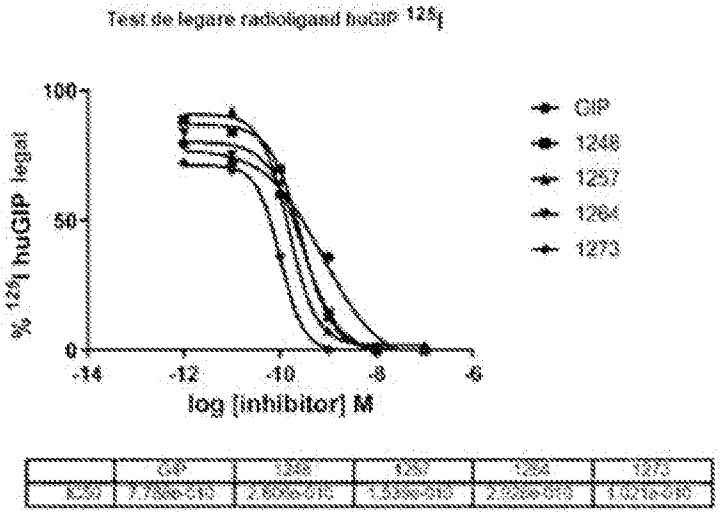
ANCOVA, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs vehicul pt. 1248 0.75 mg/kg; ^^p<0.01 vs vehicul pt. 1257 0.75 mg/kg
Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=7-10/grup

FIG. 21



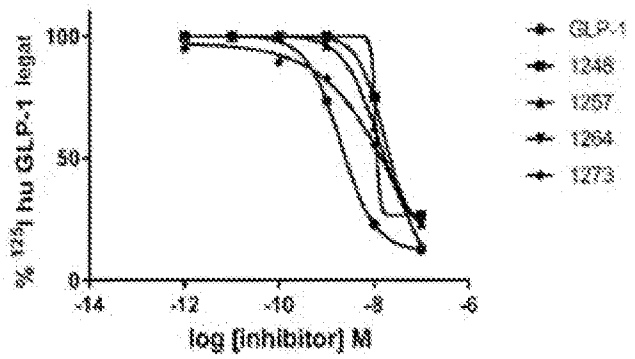
ANCOVA, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs vehicul pt. 1248 0.75 mg/kg; ^p<0.05, ^^p<0.01 vs vehicul pt. 1257 0.75 mg/kg
Date reprezentate ca media grupului ± SEM; n=7-10/grup

FIG. 22A



	GIP	1248	1257	1264	1273
IC50	2.75E-10	2.60E-09	4.53E-10	2.75E-09	1.02E-09

FIG. 22B



	GLP-1	1248	1257	1264	1273
IC50	1.82E-09	1.39E-08	1.17E-08	1.48E-08	5.32E-09

FIG. 23

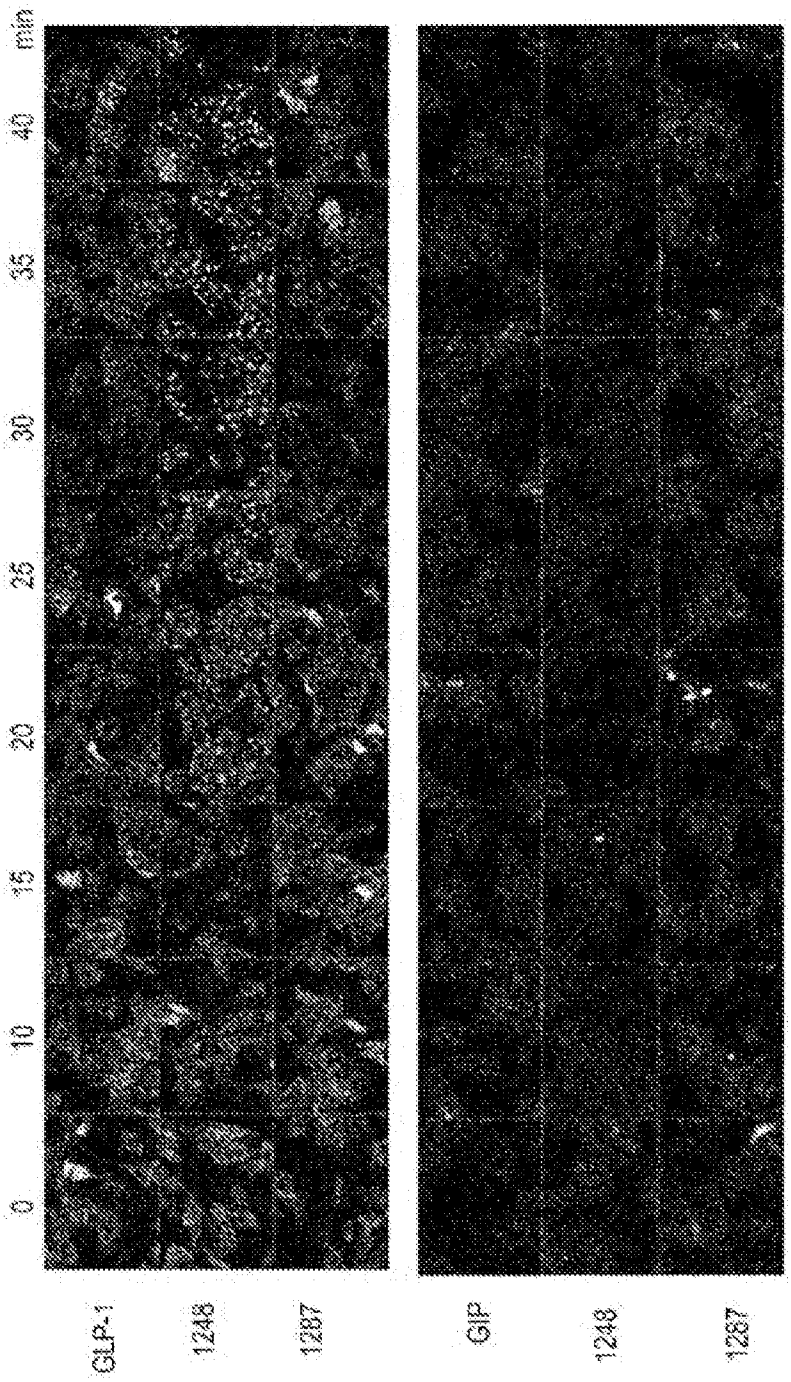


FIG. 24A

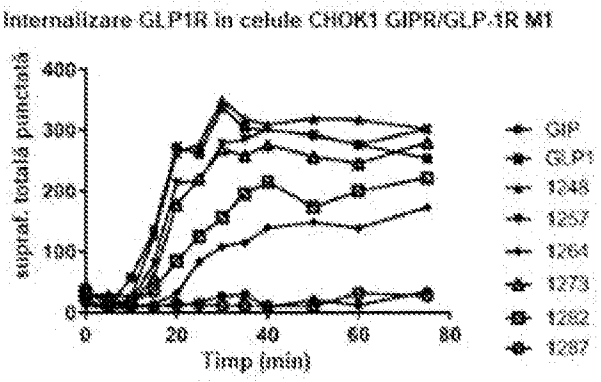
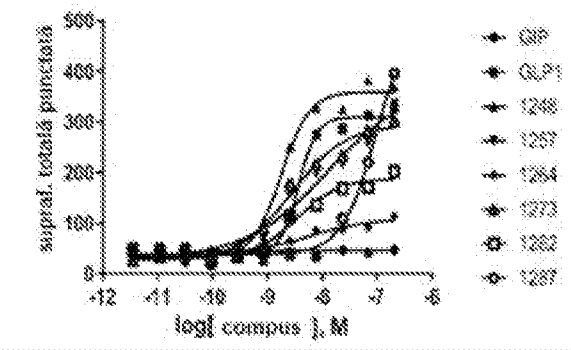


FIG. 24B



	GIP	GLP1	1246	1257	1264	1273	1282	1287
EC50	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

FIG. 25A

FIG. 25B

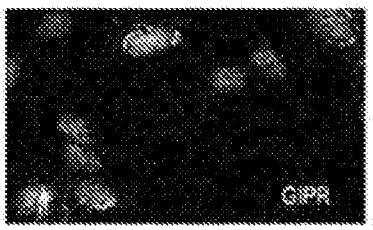


FIG. 25C

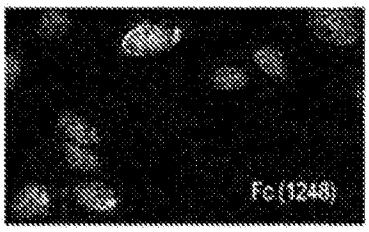


FIG. 25D

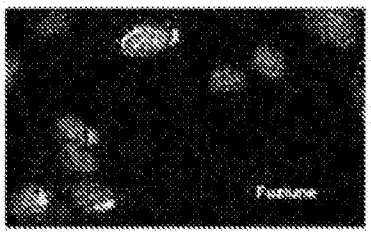


FIG. 26A

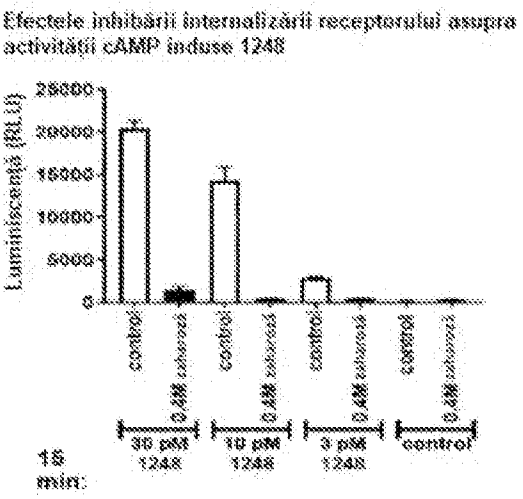


FIG. 26B

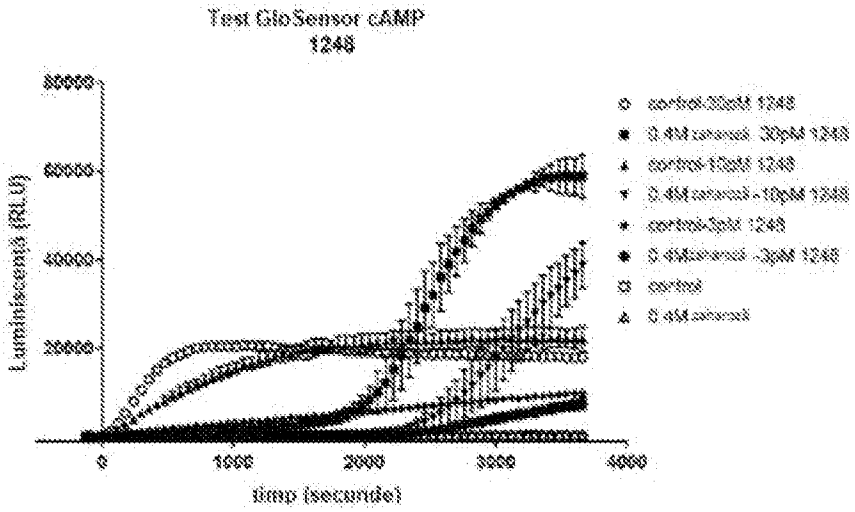


FIG. 27A

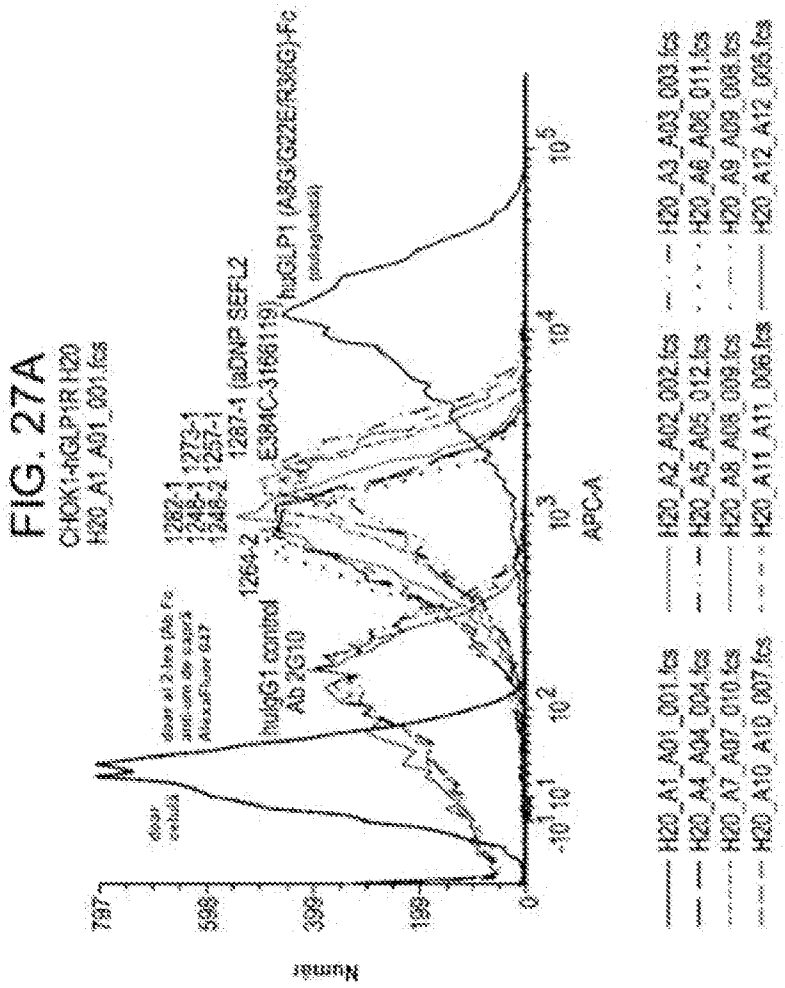

CHOK1-hGLP1R H20
H20_A1_A01_001.fcs
1262-1
1246-1
1246-2
1264-2
1273-1
1257-1
1267-1 (aDNP SEFL2
E394C-31B6119)
huGLP1 (A8G/G22E/R30Q)-Fc
huIgG1 control
Ab 1G10
Number
APC-A
H20_A1_A01_001.fcs
H20_A4_A04_004.fcs
H20_A7_A07_010.fcs
H20_A10_A10_007.fcs
H20_A2_A02_002.fcs
H20_A5_A05_012.fcs
H20_A8_A08_009.fcs
H20_A11_A11_006.fcs
H20_A3_A03_003.fcs
H20_A6_A06_011.fcs
H20_A9_A09_008.fcs
H20_A12_A12_005.fcs

FIG. 27B

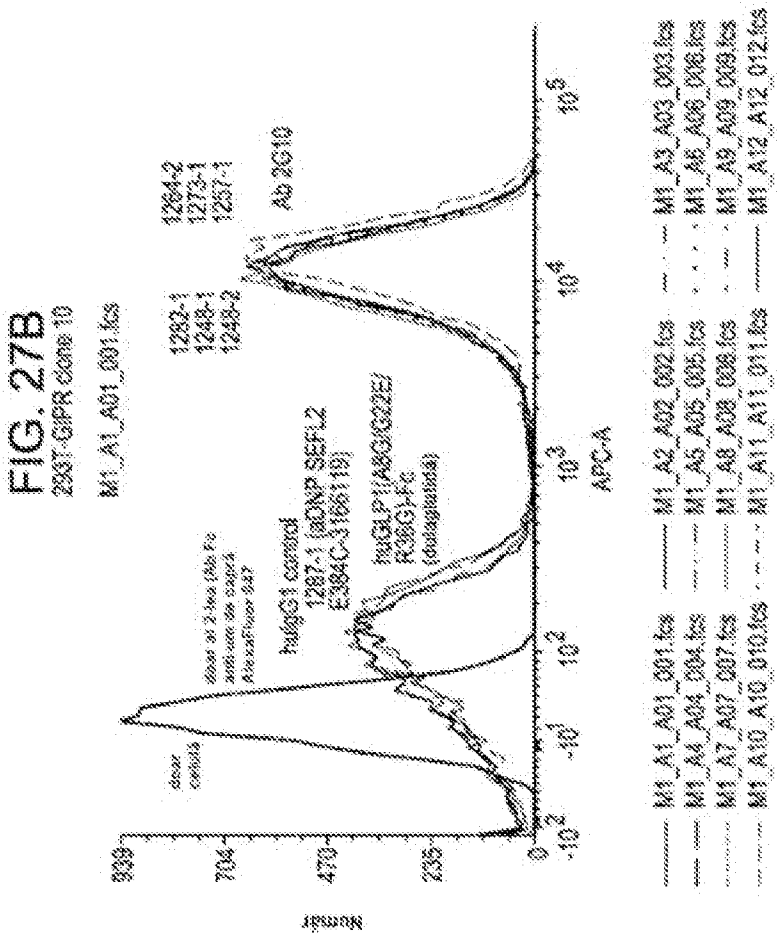

293T-GPR clone 10
M1_A1_A01_001.fcs
1264-2
1273-1
1237-1
Ab 2G10
1232-1
1248-1
1248-2
huIgG1 control
1287-1 [sONP SEFL2
E384C.1166119]
huGLP1(A8G/G22E/
R36G)-Fc
(dulaglutide)
939
704
470
235
Count
0
-10^2
-10^1
10^2
10^3
10^4
10^5
APC-A
M1_A1_A01_001.fcs
M1_A2_A02_002.fcs
M1_A3_A03_003.fcs
M1_A4_A04_004.fcs
M1_A5_A05_005.fcs
M1_A6_A06_006.fcs
M1_A7_A07_007.fcs
M1_A8_A08_008.fcs
M1_A9_A09_009.fcs
M1_A10_A10_010.fcs
M1_A11_A11_011.fcs
M1_A12_A12_012.fcs

FIG. 27C

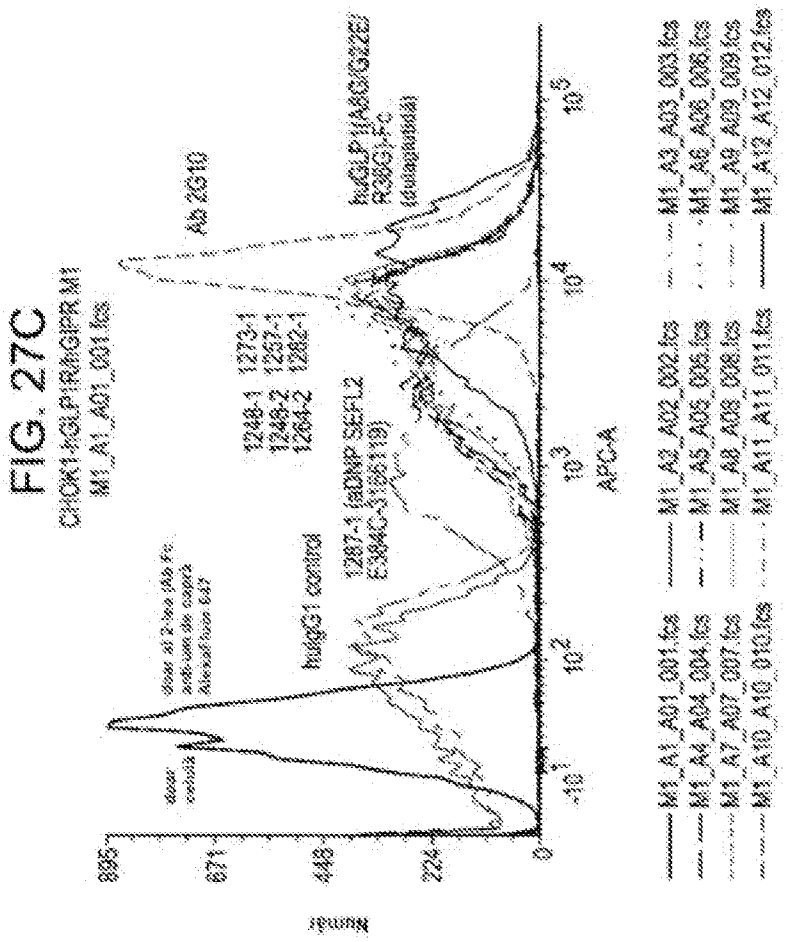
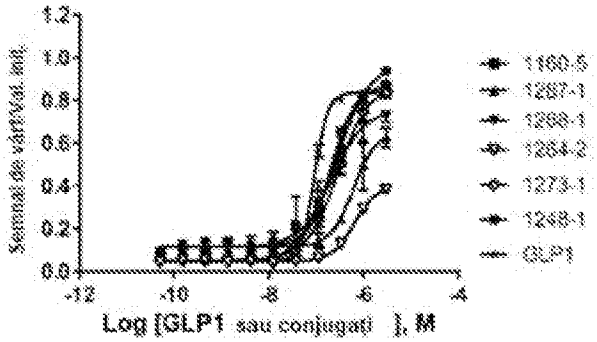


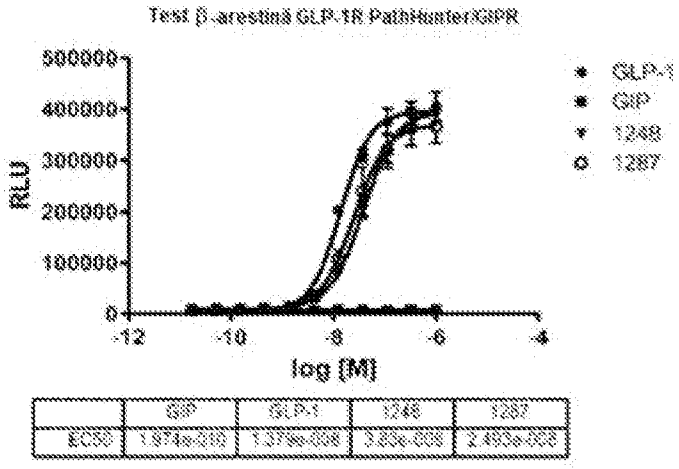
FIG. 28

Testul fluxului de calciu în celule CHoK1 GLP1R/GIPR M1



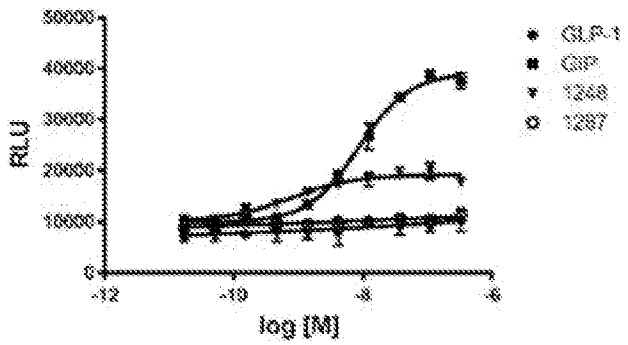
	1160-5	1267-1	1268-1	1264-2	1273-1	1248-1	GLP1
EC50	2.980e-007	6.166e-007	2.741e-007	6.465e-007	1.963e-007	2.594e-007	5.728e-008

FIG. 29A



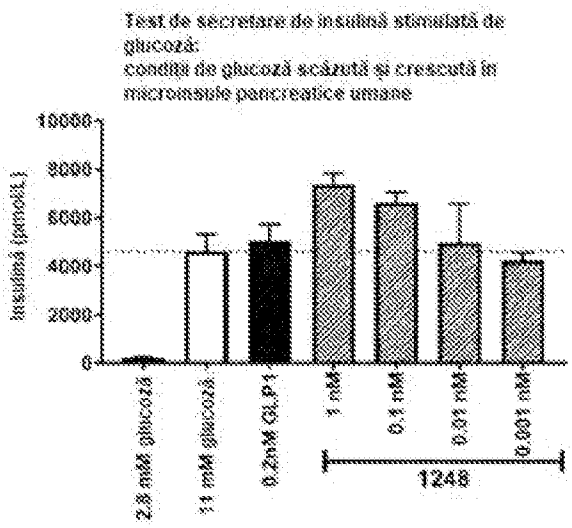
	GIP	GLP-1	1248	1287
EC50	1.974e-010	1.378e-008	3.83e-009	2.493e-008

FIG. 29B



	GLP-1	GIP	1248	1287
EC50	1.083e-011	8.702e-009	7.363e-010	> 4.214e-006

FIG. 30


Test de secretare de insulină stimulată de glucoză:
condiții de glucoză scăzută și crescută în microinsule pancreatice umane
Insulină (pmol/L)
10000
8000
6000
4000
2000
0
2,8 mM glucoză
11 mM glucoză
0,2nM GLP1
1 mM
0,1 mM
0,01 mM
0,001 mM
1248